Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. Roemer

Untersuchungen über die Radiumlage bei der Strahlentherapie des Kollumkarzinoms

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
HANS-PETER MENZ
aus Stuttgart-Bad Cannstatt

1963

7624

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547601_0067

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. Roemer

Untersuchungen über die Radiumlage bei der Strahlentherapie des Kollumkarzinoms

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
HANS-PETER MENZ
aus Stuttgart-Bad Cannstatt

1963

Dekan: Professor Dr. Dr. E. Fröhlich

1. Berichterstatter: Professor Dr. H.J. Spechter (Professor Dr. H. Roemer)

2. Berichterstatter: Professor Dr. R. Bauer

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A.	EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
B.	KRANKENGUT	2
	1. Zusammensetzung	2
	2. Behandlung	2
	3. Erfolg	4
	4. Zusammenfassung	7
C.	RADIUMLAGE	8
	1. Versuch einer Lokalisation	8
	2. Position des Präparates	10
	3. Dosen im kleinen Becken	16
	4. Vergleich der verschiedenen Meßwerte	21
	5. Zusammenfassung	25
D.	URSACHEN EINER VERLAGERUNG	27
	1. Anatomische Gründe	27
	2. Verlagernde Wirkung des Tumors	29
	3. Therapieeinflüsse	32
	4. Zusammenfassung	33
E.	FOLGEN EINER VERLAGERUNG	34
I.	Unterdosierung - Rezidiv	34
	1. Häufigkeit	34
	2. Wirkung allgemeiner Faktoren	35
	3. Therapieeinflüsse	38
	4. Zusammenfassung	40
II.	Überdosierung - Strahlenreaktion	41
	a. Reaktionen am Darmtrakt	42
	1. Häufigkeit	42
	2. Wirkung allgemeiner Faktoren	44
	3. Therapieeinflüsse	46
	4. Zusammenfassung	52

Seite

b. Reaktionen an der Harnblase 53
1. Häufigkeit 53
2. Wirkung allgemeiner Faktoren 54
3. Therapieeinflüsse 55
4. Zusammenfassung 57

c. Veränderungen an den oberen Harnwegen 58
1. Befund vor der Aufnahme der Behandlung 58
2. Häufigkeit nach der Behandlung 58
3. Wirkung allgemeiner Faktoren 60
4. Therapieeinflüsse 61
5. Zusammenfassung 67

F. ERGEBNISSE UND KONSEQUENZEN 68

G. LITERATURVERZEICHNIS 69

A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Die hervorragenden Ergebnisse bei der Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms mit über 50 % absoluter 5-Jahresheilung beruhen einerseits auf den intensiven Bemühungen um die Erfassung der Frühstadien, zum andern auf den immer differenzierteren Therapieplänen. In den letzten Jahren hat vor allem die Pendelkonvergenzbestrahlung in Verbindung mit der intrauterinen Radiumtherapie Möglichkeiten zur Ausleuchtung des kleinen Beckens geschaffen, die als schlechthin vollkommen imponieren (62, 95 u.a.). Wenn trotzdem immer wieder Rezidive auftreten, mag das in seltenen Fällen an einer zur Vernichtung der Krebszellen von vorne herein nicht ausreichenden Strahlendosierung liegen; daneben wäre auch an eine extrem geringe Strahlenempfindlichkeit zu denken, wie sie bei einzelnen Tumoren vorliegen kann. Öfter liegt die Ursache sicher in der zu großen Ausdehnung des Karzinoms, das in seinen Randbezirken dann nicht mehr hinreichend erfaßt wird (105 u.a.). Schließlich ist aber zu berücksichtigen, daß fast alle Therapiepläne am Phantom gewonnen wurden, das heißt, daß eine ideale Ausleuchtung des kleinen Beckens nur zu erwarten ist, wenn die jeweiligen Verhältnisse mit denen des Phantoms in etwa übereinstimmen, also annähernd ideal sind. Während dies für das knöcherne Becken in gewissem Umfang zutrifft (30, 95), variiert die Lage der Beckeneingeweide schon physiologisch ganz beträchtlich. Inkonstant ist vor allem die Lage des Uterus, der nur in etwa 60 % in Anteversio und fast niemals genau in der Mitte gelegen ist (30, 59, 70, 76, 82, 83, 91, 97). Die Bedeutung der infolgedessen auftretenden Verlagerung des Radiums und der daraus resultierenden inhomogenen Durchstrahlung des kleinen Beckens wird von einzelnen Autoren hoch (18, 59, 82, 83, 90, 108), von anderen (105) gering bewertet oder überhaupt nicht beachtet (99,100).

Es sollten deswegen Ausmaß, Ursachen und eventuelle Folgen einer vom Idealfall abweichenden Lage des Radiumträgers bei der Behandlung des Kollumkarzinoms untersucht werden.

B. KRANKENGUT

1. Zusammensetzung

Von den vom 1. 1. 1956 bis 31. 12. 1959 in der Universitäts-Frauenklinik Tübingen wegen eines Kollumkarzinoms behandelten Patientinnen lag in 203 Fällen ein in anterior-posteriorer Richtung aufgenommenes Röntgenbild des Beckens bei Radiumeinlage vor. 21 mal waren atypische Radiumträger angewandt worden, für die keine Isodosenkurven vorhanden waren. Bei 6 anderen ließen sich die Röntgendosen im kleinen Becken nicht hinreichend genau berechnen, da die Patientinnen entweder auswärts vorbestrahlt worden waren oder zum Beispiel wegen Metastasen neben der üblichen Röntgentherapie zusätzliche Bestrahlungen erhalten hatten. In 8 Fällen war die Radium- und die Röntgentherap atypisch. Es blieben also noch 168 Patientinnen zur weiteren Untersuchung. Tabelle 1 zeigt ihre Verteilung auf die einzelnen Karzinomstadien, die keinerlei Besonderheiten aufweist.

Tabelle 1. Verteilung der Patientinnen auf die Karzinomstadien.

Stadium	Fälle	Prozent
0	1	0,6
I	28	16,7
II	73	43,4
III	58	34,5
IV	3	1,8
Colli et corp.	4	2,4
Colli et vag.	1	0,6
zusammen	168	100,0

2. Behandlung

Die Behandlung bestand bei der überwiegenden Mehrzahl der Patientinnen in dreifach fraktionierten Radiumeinlagen und in einer Pendelkonvergenz-Bestrahlungsserie.

Das Radium wurde in intrauterinen Röhrchenfiltern mit 30 bis 60 mgel und daran fest verschraubten Portioplatten mit 30 bis 40 mgel appliziert und blieb 3 mal 20 bis 30 Stunden, meist 24 Stunden liegen. Eine Ausnahme machten nur die Stumpfkarzinome, die bei sonst gleichen Bedingungen 10 bis 30 mgel Radium intrazervikal erhielten. Die Gesamtradiummenge lag demnach im allgemeinen zwischen 5000 und 7000 mgelh, bei rund 80 % der Patientinnen zwischen 5750 und 6500 mgelh. Nur 9 Frauen erhielten weniger als 5000 mgelh,

3 von ihnen hatten ein Stumpfkarzinom, eine ein gesteigert atypisches Epithel der Portio (Stadium 0), das mit einer einmaligen Radiumapplikation behandelt wurde. Die restlichen 5 Fälle litten an Karzinomen in weit fortgeschrittenen Stadien. Eine vollständige Behandlung konnte bei ihnen wegen des schlechten Allgemeinzustandes nicht mehr durchgeführt werden. 3 Frauen starben noch während des Klinikaufenthaltes, die beiden anderen im Laufe des folgenden Monats.

Die Röntgentherapie bestand bei 162 Patientinnen in einer Pendelkonvergenz-Bestrahlungsserie mit 250 kV, HWS 1,3 mm Cu (0,35 mm Cu-Filter), bei der in den ersten Jahren (1956 und 1957) 4000 bis 4100 r Herddosis auf jedes Parametrium gestrahlt wurden. Im Laufe des Jahres 1958 wurde die Dosis allmählich auf 3000 bis 3600 r Herddosis auf jedes Parametrium verringert. Weniger als 3000 r erhielten 9 Patientinnen; bei einer von ihnen mußte die Behandlung schon nach der ersten Applikation von 200 r wegen des zunehmenden Verfalls abgebrochen werden. Neben der Dosishöhe wurde im Lauf der Zeit auch die Feldgröße und die Fraktionierung geändert. Während bei den ersten Patientinnen (1956/57) noch zuerst das stärker karzinomatös infiltrierte Parametrium mit der vollen Herddosis belegt wurde und dann die Gegenseite - Feldgröße 2,5 x 7 cm -, wurde später (1957/58) die Dauer der Therapie von vorher rund 40 auf 20 Tage abgekürzt, indem täglich beide Parametrien mit je 200 r bestrahlt wurden - Feldgröße 2,5 oder 3,5 x 7 cm; 1959 wurden die Parametrien in täglichem Wechsel bestrahlt - Feldgröße 3,5 x 7 cm -, die Behandlungsdauer nahm also wieder zu.

Tabelle 2. Häufigkeit der Verwendung einzelner Bestrahlungsarten und verschiedener Feldgrößen bei der Pendelkonvergenzbestrahlung.

Bestrahlungsmodus	Feldgröße 2,5 x 7 cm		Feldgröße 3,5 x 7 cm		zusammen	
erst eine Seite, dann die andere	5	(3,1 %)	-		5	(3,1 %)
täglich beide Seiten	33	(20,4 %)	75	(46,3 %)	108	(66,7 %)
Seite täglich gewechselt	-		49	(30,2 %)	49	(30,2 %)
zusammen	38	(23,5 %)	124	(76,5 %)	162	(100,0 %)

Von den restlichen 6 Patientinnen erhielten drei Stehfeldbestrahlungen, eine Siebfeldbestrahlung; dabei wurden von je 2 Leib- und 2 Rückenfeldern (10 x 15 cm) Dosen zwischen 2050 und 3370 r Herddosis appliziert. Zwei Patientinnen erhielten keine Röntgenbestrahlung: in einem Fall handelte es sich um ein ausgiebig mit Radium behandeltes Mikrokarzinom (Stadium Ia), im anderen um eine schwer kachektische Frau, der wegen des schlechten Allgemeinzustandes eine Röntgenbestrahlung nicht mehr zugemutet werden konnte.

3. Erfolg

Über Heilung und Strahlenreaktionen läßt sich an Hand unseres untersuchten Krankengutes noch keine definitive Aussage machen, da die Behandlung noch keine 5 Jahre zurückliegt. Wir glauben aber, auf Grund der Angaben zahlreicher Autoren, auch aus einem 2- beziehungsweise 3-jährigen Beobachtungszeitraum zu gewissen Feststellungen berechtigt zu sein. Nach Ries und Breitner (88) hat eine Patientin, die 3 Jahre überlebt, eine Heilungschance von 90 %; ähnlich äußern sich Tod (99) und andere. 40 % der Rezidive treten nach Meinung derselben Autoren (88) im ersten halben Jahr nach der Behandlung auf, nach Lax (56) sind es sogar 50 %. Kepp und Athanassiu (44) sahen die überwiegende Mehrzahl innerhalb des ersten Jahres, fast alle in einem Zeitraum von 2 Jahren; nach Czech und Kepp (14) sind es etwa 85 %. 72 bis 78 % der Blasen- und Darmreaktionen finden sich nach Weishaar und Mayer (107), die eine 2-jährige Beobachtungszeit zur vorläufigen Beurteilung ebenfalls für ausreichend halten, innerhalb der ersten 2 Jahre; gleiche Angaben machen noch andere Autoren (9, 76).

Von den 96 Patientinnen unseres Krankengutes, deren Behandlung bis zum 1.1.1 abgeschlossen war, liegen die Befunde über einen 2- und einen 3-jährigen Beobachtungszeitraum vor, von den restlichen 72 nur über 2 Jahre. Im folgenden werden wir, soweit nicht anders angegeben, die Ergebnisse bei allen 168 Fällen über 2 Jahre betrachten, da wir glauben, daß das größere Kollektiv zu zuverlässigeren Aussagen berechtigt.

Von den 168 Patientinnen lebten nach 2 Jahren noch 141 (83, 9 %), 27 (16, 1 %) waren gestorben, 8 von ihnen sicher an Kollumkarzinom (Autopsie), 16 nach Angabe der Sterberegister an Karzinom, 3 waren nicht an Karzinom verstorben. Von den Lebenden waren 122 Frauen (72, 6 %) zum Ende des 2. Jahres noch karzinomfrei, doch war bei 6 von ihnen zwischenzeitlich ein Rezidiv aufgetreten, das eine erneute Behandlung erfordert hatte. In 8 Fällen (4, 8 %) war der Befund indifferent, auch hier war in einem Fall eine Rezidivbehandlung nötig gewesen. Bei 11 Patientinnen (6, 6 %) mußte mit einem Fortschreiten das Karzinoms gerechnet werden.

Als "Nicht-Geheilt" mußten demnach angesehen werden (Tabelle 3)

	bis 2 Jahre: von 168 Fällen		bis 3 Jahre: von 96 Fällen	
An Ca. Verstorbene	24	(14,3 %)	23	(23,9 %)
Mit Tumorprogredienz	11	(6,5 %)	3	(3,1 %)
Zwischenzeitlich an einem Rezidiv Erkrankte, dann "Geheilte"	7	(4,2 %)	2	(2,1 %)
zusammen	42	(25,0 %)	28	(29,1 %)

Von den an Karzinom verstorbenen Frauen waren jeweils rund 10 % des Gesamtkrankengutes im ersten Jahr, rund 5 % im zweiten Jahr dem Tumor erlegen.

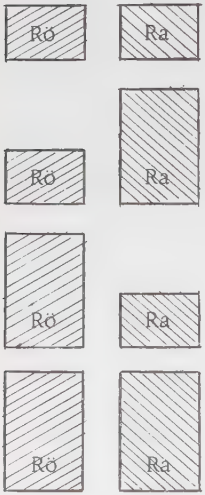
Der Befund der Patientinnen nach 2 Jahren hing, wie zu erwarten war, eng mit dem bei Behandlungsbeginn vorliegenden Karzinomstadium zusammen: während die Trägerinnen eines Stadium 0 oder I alle das 2. Jahr überlebten, waren von den Fällen der Gruppe II 6,8 %, beim Stadium III 25,9 % und bei IV 100 % verstorben (Tabelle 4).

Tabelle 4. Befund nach 2 Jahren bei verschiedenen Karzinomstadien.

Stadium	An Ca. gestorben	Schlechter Befund bzw. Rezidiv	zusammen
I	-	14,3 %	14,3 %
II	6,8 %	12,4 %	19,2 %
III	25,9 %	8,6 %	34,5 %
IV	100,0 %	-	100,0 %
Colli et corp. Colli et vag.	20,0 %	-	20,0 %
zusammen	14,3 %	10,7 %	25,0 %

Die in Tabelle 4 auffallende Erscheinung der höheren Morbidität bei Frühstadien läßt sich verschieden erklären: Bei den Rezidiven dieser Fälle handelte es sich verhältnismäßig oft um therapeutisch gut zu beeinflussende Lokalrezidive an der Portio. Wenn außerdem die Rezidive umso früher auftreten, je ausgedehnter der Primärtumor war (88), erkrankte die Mehrzahl der Patientinnen mit "schlechtem Befund" bei Stadium I erst zu einem Zeitpunkt, zu dem die meisten Rezidivpatientinnen des Stadium III bereits gestorben waren.

Um zu ermitteln, ob eine feststellbare Abhängigkeit der Mißerfolge von der applizierten Gesamtstrahlendosis vorliegt, untersuchten wir, um etwa gleiche Ausgangsbedingungen zu schaffen, die Stadien II und III gesondert, wobei zum Grad II auch die 5 Kollum- und Korpus- bzw. -Vaginalkarzinome gerechnet wurden. Patientinnen, die weniger als 5000 mgelh Radium oder 3000 r Herddosis erhalten hatten, berücksichtigten wir dabei nicht. Die anderen unterteilten wir in 4 Gruppen mit niedriger (Gruppe A), mittlerer (Gruppen B und C) und hoher (Gruppe D) Strahlendosis:



A Gruppe A hatte 3000 bis 3600 r Herddosis je Parametrium und 5000 bis 6250 mgelh Radium erhalten.

B Gruppe B war ebenfalls mit 3000 bis 3600 r Herddosis, aber mit über 6250 mgelh Radium bestrahlt worden.

C Gruppe C war mit mehr als 3600 r Herddosis Röntgen, aber höchstens mit 6250 mgelh Radium behandelt worden.

D Gruppe D: hier hatten die Dosen mehr als 3600 r bei der Röntgen- und über 6250 mgelh bei der Radiumtherapie betragen.

Die beiden letzten Gruppen C und D umfassen fast ausschließlich Fälle, bei denen beide Parametrien täglich bestrahlt worden waren, die Fraktionierung der Röntgenbestrahlung also geringer war. Tabelle 5 und 6 zeigen die Verteilung der "Nicht-Geheilten" auf die verschiedenen Radium- und Röntgendosen.

Tabelle 5. Verteilung auf die Dosisgruppen und Mißerfolg der Behandlung beim Stadium II.

Gruppe	Fälle	An Ca. verstorben	Befund schlecht, Rezidiv	zusammen
A	23	4,4 %	8,7 %	13,1 %
B	10	20,0 %	10,0 %	30,0 %
C	19	10,5 %	10,5 %	21,0 %
D	22	-	18,2 %	18,2 %
zusammen	74	7,8 %	14,1 %	21,9 %

Tabelle 6. Verteilung auf die Dosisgruppen und Mißerfolg der Behandlung beim Stadium III.

Gruppe	Fälle	An Ca. verstorben	Befund schlecht, Rezidiv	zusammen
A	10	20,0 %	-	20,0 %
B	9	22,2 %	11,1 %	33,3 %
C	12	25,0 %	16,7 %	41,7 %
D	23	26,1 %	8,7 %	34,8 %
zusammen	54	24,1 %	9,3 %	33,4 %

Es ergab sich kein Zusammenhang zwischen der applizierten Strahlendosis und dem weiteren Verlauf. Auch Kottmeier (50) weist darauf hin, daß der Erfolg nicht mit der physikalisch berechneten Dosis parallel geht. Weishaar und Mayer (107) konnten selbst bei erheblicher Steigerung der Radiummengen, die bei der Hälfte der Patientinnen 10 000 bis 14 000 mgelh betrugen, keinen statistisch gesichert höheren Prozentsatz von Heilungen feststellen. Tod (99) fand bei allerdings sehr hohen Dosen - 11 000 r am Punkt A der Manchester Methode - sogar eine deutliche Abnahme des Erfolgs.

5. Zusammenfassung

Als Ausgangsmaterial liegt unserer Untersuchung der über 2 Jahre beobachtete Verlauf bei 168 Kollumkarzinompatientinnen zugrunde. Die Verteilung auf die Karzinomstadien zeigte keine Besonderheiten. Nicht "geheilt" nach zwei Jahren waren 25 %. Rund 10 % des Krankengutes starben im ersten Jahr, 5 % im zweiten Jahr nach der Behandlung. Der Befund nach Abschluß der Beobachtungszeit zeigte einen deutlichen Zusammenhang mit dem Karzinomstadium, dagegen keine Abhängigkeit von der applizierten Strahlendosis.

C. RADIUMLAGE

1. Versuch einer Lokalisation

Zur Berechnung der Verteilung der Gamma-r-Dosis im kleinen Becken ist die Kenntnis der genauen räumlichen Lage des Radiumträgers unerläßlich; daneben müssen die Isodosenkurven der angewandten Kombinationen bekannt sein. Während sich letztere ohne allzugroße Schwierigkeiten exakt ermitteln lassen, wirft die Frage nach der Lokalisation des Radiumpräparates an der Patientin eine Fülle von Problemen auf, wie schon die große Zahl von Veröffentlichungen, die sich mit diesem Thema befassen, beweist (Übersicht bei Wenzel 1958 (108)). Tod und Meredith (100) begnügten sich mit Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen, ohne eine eventuell vorhandene Verschiebung zu berücksichtigen. Auch Dietel und Volz (18) und Ries (83) glauben, daß sich an Hand einer frontalen und einer seitlichen Röntgenaufnahme die Dosisverteilung hinreichend genau beurteilen läßt; Schweigert, Reuss und Maurer (93) stellten dabei ein gutes Übereinstimmen der berechneten Werte mit den gemessenen fest. Lewis jr., Raventos und Hale (59, 59a) versuchten daneben mit Hilfe eines "Pantograph" genannten Zusatzgerätes Verzeichnungen infolge der Strahlendivergenz auszuschalten. Ries (83) hält diese Fehlprojektion im zentralstrahlnahen Bereich für gering, Glocker (30) schätzt sie bei 1.20 m Film-Fokusabstand auf etwa 10 %. Sie steigt nach der Peripherie hin an, gleichzeitig sinkt dort aber die Gamma-r-Dosis des Radiums, sodaß nach unserer Ansicht auch in größeren Entfernungen der Meßfehler nicht viel höher liegen dürfte. Glocker (30) und andere verwandten zur Beurteilung der Radiumlage zusätzlich noch Stereoaufnahmen. Schmermund und Franke (90) stellten Schichtaufnahmen her, die ihnen ein direktes Durchpausen der Isodosenkurven auf die Röntgenbilder erlaubten. Wieland (109) versuchte eine genau Lokalisation zu erreichen, indem er gleichzeitig ein "Röntgentiefenlot" auf ein normales Röntgenbild in sagittalem Strahlengang und auf eine zweite, etwas kaudaler angefertigte a.-p. Aufnahme abbildete. Mit Hilfe der "Geometrie der zentralen Projektion der Röntgenstrahlen" (Wieland) gelang es ihm, die räumliche Lage des Radiumpräparates direkt abzulesen. Remold und Siegert (82) und neuerdings Wenzel (108) versuchten eine exakte Lagebestimmung durch Röntgenaufnahmen mit verschiedenem Film-Fokusabstand und der daraus resultierenden unterschiedlichen Projektion. Allerdings ist diese Methode bei der Mehrzahl der Fälle aus technischen Gründen noch nicht verwendbar (108).

Dem Vorteil der größeren Genauigkeit steht bei fast allen erwähnten Methoden der Nachteil eines unverhältnismäßig großen Aufwandes gegenüber (mehrere Röntgenbilder von jeder Radiumapplikation, umständliche Berechnungen), der ihre routinem

sige Anwendung in der Praxis nicht zuläßt. Für unsere Untersuchungen kamen sie nicht in Frage, weil von allen Patientinnen nur eine a.-p.-Röntgenaufnahme des Beckens aus 1,10 m Film-Fokusdistanz vorlag, die fast immer im Anschluß an die erste Radiumeinlage angefertigt worden war. Die Isodosenkurven für die angewandten Stift-Plattenkombinationen der Radiumträger waren 1959 von Dörrfuss (21) aufgestellt worden. Weitere Auskunft über die Lage des Uterus gaben uns die mit dem Bomke-Dosimeter (8, 83) bei den Radiumeinlagen in Blase und Rektum gemessenen Werte. Sie lagen bei der Mehrzahl der Patientinnen vollständig vor, in den restlichen Fällen wurden sie - wie es auch Ries (83) angibt - aus den vorangehenden Messungen ergänzt, da die Menge des jeweils verwandten Radiums in allen Fällen diese Extrapolation durch Vergleich gestattete. Die seitlich in Blase und Rektum gemessenen Dosen interessierten besonders in Hinsicht auf die Lateralverlagerung des Uterus, da die Differenz dieser Werte eine direkte Aussage über die Lage des Präparates zuläßt (83). Zur Beurteilung der Ante- und Retroversio oder -positio diente einmal die höchste in den beiden Organen gemessene Dosis, meistens handelte es sich dabei um den in der Mitte gefundenen Wert; zum anderen war durch mehrere, zum Teil in Narkose vorgenommene gynäkologische Untersuchungen die Lage des Uterus bekannt.

Wir sind uns darüber im klaren, daß unsere Messungen keine absolute Genauigkeit aufweisen. Bereits beim einfachen Auflegen der Isodosenkurven auf die Röntgenbilder entstand - wie oben ausgeführt - ein Fehler von rund 10 %. Die Ungenauigkeit der Werte vergrößerte sich dadurch erheblich, daß das Fehlen einer seitlichen Röntgenaufnahme keine räumliche Lokalisation des Radiumträgers zuließ, die beträchtlichen Schwankungen unterliegt (93). Da die Lage des Präparates ausserdem stark von der Tamponade abhängt (23, 83, 84, 89, 94, 104), die bei jeder Radiumeinlage etwas variiert, und da sich im Verlauf der Bestrahlung bereits erste Schrumpfungsvorgänge bemerkbar machen (83), ist anzunehmen, daß die Lokalisation bei der 2. und 3. Applikation nicht mit der bei der 1. gefundenen identisch war. Allerdings dürfen diese Schwankungen nicht überbewertet werden, wie sich aus der weitgehenden Übereinstimmung der drei Messungen mit dem Dosimeter ergibt. Größer sind nach der einhelligen Meinung zahlreicher Autoren (23, 83, 84, 92, 104) Verschiebungen des Präparates und damit der Dosis, die durch die Durchfeuchtung und das daraus resultierende Zusammensintern der Tamponade im Laufe von 24 Stunden Liegezeit entstehen. Dyroff und Siegert (23) stellten eine Tendenz des Radiumsträgers zu dorsalem Absinken fest und maßen eine dadurch bedingte Zunahme der Rektaldosis. Auch Verhagen (104) fand im Extremfall eine Zunahme der Dosis im Mastdarm um etwa 50 %, in der Mehrzahl der Fälle war die Differenz jedoch wesentlich geringer, meist lag sogar, wie auch bei Ries (83), eine Dosisverminderung vor. Daß schließlich die

verschiedene Lagerung der Patientin auf dem Operationstisch mit gespreitzten Beinen oder im Bett mit gestreckten Beinen in über 80 % eine Radiumlage- und damit eine Dosisänderung hervorruft (92), spielt nur bei den Bomke-Meßwerten eine Rolle. Die Lage der Beine bei der Anfertigung des Röntgenbildes entsprach in etwa der während der nächsten 24 Stunden im Bett eingehaltenen.

2. Position des Präparates

Zur Feststellung der Radiumträgerlage im Röntgenbild führten wir zwei Hilfslinien ein: die Mittellinie, die die Wirbeldornfortsätze mit der Symphyse verbindet und die darauf senkrecht stehende Interacetabularlinie, die die gemeinsame Tangente zu den beiden Schenkelköpfen darstellt (Abb. 1). Ihr Schnittpunkt mit der inneren Beckenwand ergab uns gleichzeitig beiderseits der Beckenwand einen interessierenden Meßpunkt. Als weiteren Meßpunkt legten wir das kaudale Ende des Ilio-Sakralgelenkspaltes fest, da sich der Ureter mit großer Regelmäßigkeit in diese Gegend

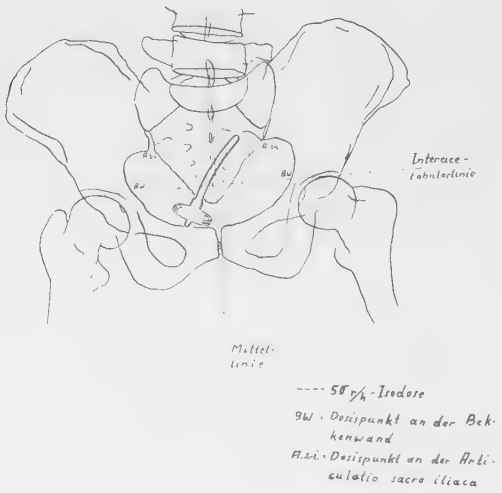


Abb. 1. Typisches Röntgenbild des Beckens bei Radiumeinlage mit Hilfslinien und Meßpunkten.

projiziert (97) (Abb. 1). Im Transversalschnitt durch das Becken liegen das Kollum uteri, der Ureter in dieser Höhe und die Schenkelköpfe etwa in einer Ebene, die Entfernungen sind also in der Projektion nicht verkürzt (6).

Am Radiumträger untersuchten wir die Lage der Spitze und der Basis. Als Basis bezeichneten wir den Mittelpunkt der oberen Fläche der Portioplatte, in die an dieser Stelle das Intrauterinfilterröhrchen eingelassen ist. Der Basispunkt entspricht also dem Beginn des Zervikalkanals in Höhe der Portio.

Wir untersuchten zunächst die Lage zur Mittellinie und fanden folgende seitliche Verteilung bei Basis und Spitze:

Tabelle 7. Seitliche Lage des Radiumträgers.

a. Basis

Lage	Fälle	Prozent	
nicht verlagert	11		6,5
nach links verlagert bis 1,0 cm	48	28,6	
nach links verlagert bis 2,0 cm	8	4,8	
nach links verlagert über 2,0 cm	2	1,2	
nach links verlagert insgesamt	58		34,6
nach rechts verlagert bis 1,0 cm	59	35,1	
nach rechts verlagert bis 2,0 cm	29	17,3	
nach rechts verlagert über 2,0 cm	11	6,5	
nach rechts verlagert insgesamt	99		58,9
zusammen	168		100,0

b. Spitze

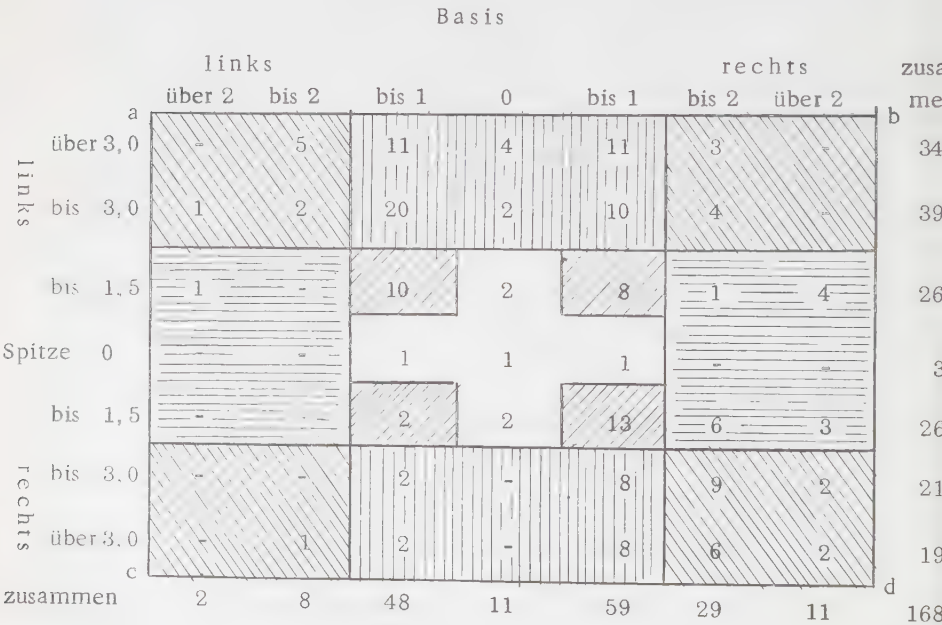
Lage	Fälle	Prozent	
nicht verlagert	3		1,8
nach links verlagert bis 1,5 cm	26	15,5	
nach links verlagert bis 3,0 cm	39	23,2	
nach links verlagert über 3,0 cm	34	20,2	
nach links verlagert insgesamt	99		58,9

Fortsetzung von Tabelle 7.

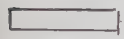
Lage		Fälle	Prozent
nach rechts verlagert bis	1,5 cm	26	15,3
nach rechts verlagert bis	3,0 cm	21	12,3
nach rechts verlagert über	3,0 cm	19	11,7
nach rechts verlagert insgesamt		66	39,3
zusammen		168	100,0

Es fällt auf, daß die seitliche Verschiebung nicht gleichmäßig ist. Anders als Weishaar (106a), der den Gesamtradiumapplikator häufiger nach links verschoben fand, liegt in unserem Krankengut die Spitze überwiegend nach links verlagert die Basis nach rechts. Die Streuung ist bei der Basis sehr viel geringer, was sich leicht aus der straffen Fesselung der Zervix im Beckenbindegewebe gegenüber dem frei beweglichen Fundus erklärt.

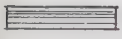
Die gleichzeitige Verlagerung von Bais und Spitze zeigt die folgende Tabelle 8.



Zur weiteren Untersuchung - auch zur Feststellung von Folgen an benachbarten Organen - unterteilten wir dieses Quadrat in mehrere Untergruppen:


= I. Die zentrale Gruppe ohne oder mit geringer Verschiebung mit 7 Patientinnen.

= II. 4 parazentrale Gruppen: a mit 10, b mit 8, c mit 2 und d mit 13 Patientinnen. Die Radiumträger lagen hier entweder parallel zur Mittellinie (IIa und d) oder gekreuzt (IIb und c).


= III. 2 Gruppen mit lateraler Basis, wobei in Gruppe IIIa - c mit einer Patientin die Basis maximal links, in IIIb - d mit 14 Fällen die Basis maximal rechts lag. Die Projektion der Trägerspitze war unauffällig.

= IV. 2 Gruppen mit lateraler Spitze; in IV a - b mit 58 Frauen fand sich die Spitze extrem links, in IV c - d mit 20 Fällen extrem rechts. Die Basis war hier wenig verschoben.

= V. Die 4 Extremgruppen, a mit 8, b mit 7, c mit 1 und d mit 19 Patientinnen. Sie entsprachen den parazentralen Gruppen, stellten jedoch die Extremfälle dar.

Die Massierung der Fälle auf einige Gruppen war auffallend: die Gruppe IV a - b umfaßte mit 58 Patientinnen über ein Drittel der Gesamtheit (34,5 %). Bei wenig verschobener Spitze lag nur einmal eine linksverlagerte (III a - c), aber 14 mal eine rechtsverlagerte Basis vor (III b - d). Eine Rechtsverlagerung der Basis bei Linkslage der Spitze trat 7 mal häufiger auf als der umgekehrte Fall; dieses Verhältnis bleibt auch dann etwa gleich, wenn man statt der Extremgruppen V b und c die gesamten Fälle mit rechtsliegender Basis und linksliegender Spitze den sich reziprok verhaltenden gegenüberstellt: 41:7. Betrachtet man nur die Verschiebung der Spitze indem man jede weiter als 1 cm lateral liegende Basis wegläßt, so schälen sich drei große Obergruppen heraus, die alle ungefähr den gleichen Bereich umfassen: ein mittlerer Bereich, der die zentrale und die parazentralen Gruppen enthält (I und II) mit 40 Patientinnen, ein linker, den die Gruppe IV a - b stellt mit 58 und ein rechter der Gruppe IV c - d mit 20 Fällen. Das heißt, in einem Kollektiv, in dem keine Basisverlagerung zu erkennen war, fand sich die Spitze drei mal so häufig links und zwei mal so häufig in der Mitte gegenüber der Rechtsverlagerung.

Zur Orientierung über die Verlagerung in kranio-kaudaler Richtung interessierte die Gruppierung in Bezug auf die Interacetabularlinie. Wir machten sie zur Null-Linie und bezeichneten alle Strecken kranial von ihr mit (+), alle kaudalen mit

(-). Als Bezugspunkt am Radiumpräparat wählten wir wie oben die Basis. Wir fanden folgende Verteilung, die in Abb. 2 in Prozentwerten aufgetragen ist (ausgezogene Kurve).

Tabelle 9. Lage der Präparatbasis zur Interacetabularlinie.

Höhenlage		Fälle	Prozent
	über +2,5 cm	5	3,0
+1,6 cm	bis +2,5 cm	11	6,5
+0,6 cm	bis +1,5 cm	27	16,1
-o,5 cm	bis +0,5 cm	40	23,8
-0,6 cm	bis -1,5 cm	36	21,4
-1,6 cm	bis -2,5 cm	21	12,5
	unter -2,5 cm	28	16,7
zusammen		168	100,0

Da die Interacetabularlinie nur eine Linie ist und hier nur ein ganz geringer Prozentsatz der Platten gefunden werden konnte, zählten wir den Bereich von -0,5 cm bis +0,5 cm zur "Interacetabularfläche". Die entsprach nicht völlig der Mitte. Kaudal davon lagen 50,6 %, kranial um die Hälfte weniger: 25,6 %. Eine ähnliche Verteilung fanden neuerdings Lewis jr. und Mitarbeiter (59), die die Lage des Punktes A der Manchester-Methode untersuchten, der 2 cm lateral und 2 cm kranial von unserem Basispunkt liegt (21, 100). Sie fanden ihn zwischen 2,5 cm unter und 5,5 cm über der Interacetabularlinie. Da der Punkt A stets 2 cm kranial von der Plattenbasis liegt, entsprechen die Angaben von Lewis und Mitarbeitern (59) nach unserer Berechnung einer Entfernung von -4,5 bis +3,5 cm.

Es war anzunehmen, daß die verschieden starke Kippung des Beckens einen Einfluß auf die Projektion des Radiumpräparates in kranio-kaudaler Richtung hat, obwohl bei der Anfertigung der Bilder durch spezielle Lagerung mit Knierolle versucht wird, dieses Moment möglichst gering zu halten. Da sich die Konjugata vera nicht auf allen Aufnahmen eindeutig ermitteln ließ, vermaßen wir die Strecke vom oberen Symphysenrand bis zur hinteren Kante des ersten Sakralwirbels (Abb. 1.) (Konjugata vera anatomica + Durchmesser des Kreuzbeinkörpers). Wir fanden dabei Schwankungen zwischen 8,9 cm und 17,3 cm bei einem Mittelwert von α =13,2 cm und einer mittleren quadratischen Abweichung von σ = 1,4 cm (berechnet nach (29)). Daraufhin untersuchten wir die Höhenlage erneut, wobei wir alle über dem einfachen Wert von $\frac{1}{2}\sigma$ liegenden Fälle (rund ein Drittel) als extrem stark oder schwach gekippte Becken nicht berücksichtigten. Erstaunlicher-

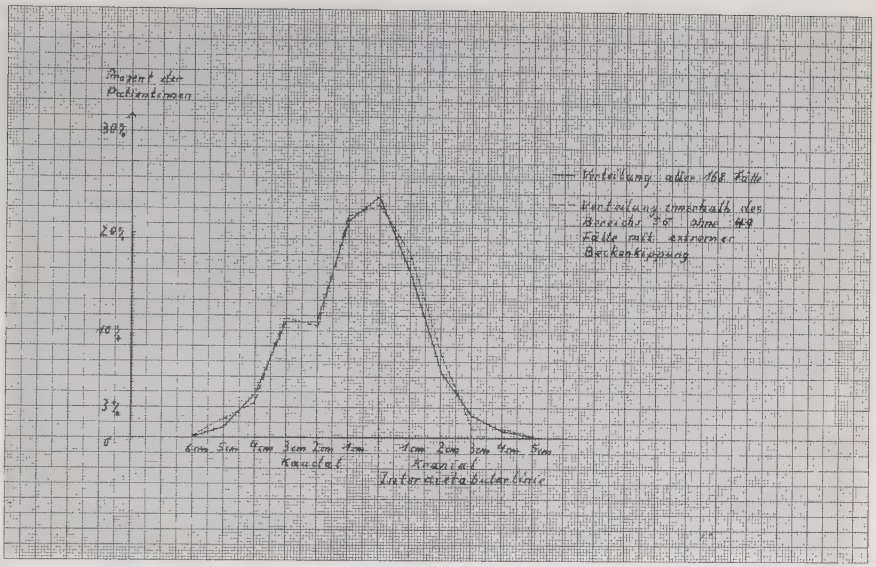


Abb. 2. Verteilung der Radiumträgerbasis in kranio-kaudaler Richtung bei allen Patientinnen und innerhalb des Bereichs von ± 6 (119 Patientinnen).

weise ergab sich keinerlei Differenz in der Höhenlage der Radiumträger, wie die Gegenüberstellung der Prozentwerte in Abb. 2 (gestrichelte Kurve) zeigt. Die großen Unterschiede in der kranio-kaudalen Verlagerung von maximal 9,4 cm (+4,0 bis -5,4 cm) können also nicht die Folge einer falschen Projektion im Röntgenbild sein. Da die Interacetabularlinie etwa die Achse bei der Beckenkippung darstellt, andererseits aber durch das Kollum uteri verläuft, ist vielmehr anzunehmen, daß bei Radiumlage in mittlerer Höhe die Kippung wegen der achsennahen Lage wenig Einfluß hat; bei sehr hoher oder sehr niedriger Lage des Präparates wird dieses bei stärkerer Kippung ebenfalls eher näher zur Achse projiziert, wie sich am Modell zeigen läßt.

Einen Anhaltspunkt für die Radiumlage in sagittaler Richtung konnte uns der klinische Befund der Uteruslage geben, deren Bedeutung vor allem Ries (83, 89) immer wieder betont. Wir fanden den Uterus in 92 Fällen (54,7 %) antevertiert-anteflektiert, 42 mal (25,0 %) war er in Streckstellung, 22 mal (13,1 %) lag er

retrovertiert. Bei 4 Patientinnen (2,4 %) lag ein Stumpfkarzinom vor, bei den restlichen 8 (4,8 %) fehlte die Angabe in der Krankengeschichte.

3. Dosen im kleinen Becken

Mit Hilfe unserer Isodosenkarten ermittelten wir die Gamma-r-Dosis an den beschriebenen Punkten der seitlichen Beckenwand und den Projektionsstellen der Articulatio sacro-iliaca. An der Beckenwand fand sich folgende Verteilung:

Tabelle 10. Verteilung der Gamma-r-Dosis an der seitlichen Beckenwand.

Dosis	Fälle links	Prozent	Fälle rechts	Prozent
Unvollständig behandelt	6	3,6	6	3,6
bis 400 γ r	-	-	-	-
bis 800 γ r	78	46,4	65	38,7
bis 1200 γ r	52	31,0	64	38,1
bis 1600 γ r	25	14,9	20	11,9
bis 2000 γ r	5	3,0	10	6,0
über 2000 γ r	2	1,2	3	1,8
zusammen	168	100,1	168	100,1

In über 80 % der Fälle (links 82,8 %, rechts 88,3 % lagen die Dosen zwischen 400 und 1400 γ r. Aus der überwiegenden Verlagerung der Trägerbasis mit der größeren Radiummenge nach rechts resultierte eine etwas höhere Beckenwanddosis auf dieser Seite. Durch seine größere Bewegungsfreiheit kommt der Fundus und damit die Präparatspitze, die häufiger links liegt, aber näher an die Beckenwand zu liegen, so daß das Defizit weitgehend ausgeglichen wird.

Tabelle 11. Verteilung der Gamma-r-Dosis am Meßpunkt Kreuz-Darmbeingelenk

Dosis	Fälle links	Prozent	Fälle rechts	Prozent
Unvollständig behandelt	6	3,6	6	3,6
bis 700 γ r	12	7,2	11	6,5
bis 1500 γ r	66	39,2	84	50,0
bis 2300 γ r	37	22,0	38	22,6
bis 3100 γ r	34	20,2	14	8,4
über 3100 γ r	13	7,8	15	8,9
zusammen	168	100,0	168	100,0

Bei der Berechnung der Gesamtröntgendosis an den interessierenden Punkten Beckenwand und Iliosakralgelenk bildeten die Messungen von Spechter (95) die Grundlagen zur Beurteilung der Röntgendosen. Die dort in Höhe der durch den Schenkelkopf gehenden "Hauptebene" gefundene Dosisverteilung konnte als verbindlich für unsere Meßebene gelten. Danach schließt das Dosismaximum mit 100 % der Herddosis bei Pendelkonvergenzbestrahlung, 2,5 x 7 cm Feldgrösse, etwa mit der seitlichen Beckenwand ab. Ebenso findet sich bei der Feldgrösse 3,5 x 7 cm eine Herddosis von 100 % entlang der Beckenwand. Nach medial endet das Dosismaximun bei Feldgröße 2,5 x 7 cm etwa in Höhe des Ilio-Sakralgelenkspaltes, bei Feldgröße 3,5 x 7 cm ist der Bereich der 100 % - Isodose ausgedehnter und vor dem Kreuz-Darmbeingelenk bildet sich sogar ein Maximum mit 110 %. Bei der Steh- und Siebfeldbestrahlung nahmen wir an beiden Punkten 100 % der Herddosis an.

Tabelle 12. Verteilung der Gesamtdosis an der Beckenwand.

Dosis	Fälle links	Prozent	Fälle rechts	Prozent
Unvollständig behandelt	7	4,2	7	4,2
bis 3000 r	1	0,6	1	0,6
bis 4000 r	22	13,1	15	8,9
bis 5000 r	109	64,8	110	65,4
bis 6000 r	28	16,7	32	19,1
über 6000 r	1	0,6	3	1,8
zusammen	168	100,0	168	100,0

Tabelle 13. Verteilung der Gesamtdosis am Kreuz-Darmbeingelenk.

Dosis	Fälle links	Prozent	Fälle rechts	Prozent
Unvollständig behandelt	7	4,2	7	4,2
bis 4000 r	3	1,8	3	1,8
bis 5000 r	44	26,2	46	27,4
bis 6000 r	58	34,5	70	41,7
bis 7000 r	43	25,6	26	15,5
bis 8000 r	9	5,4	13	7,7
über 8000 r	4	2,4	3	1,8
zusammen	168	100,1	168	100,1

Die teilweise extrem hohen Werte am Meßpunkt Kreuz-Darmbeingelenk beruhen darauf, daß sich das Radiumpräparat in diesen Fällen unmittelbar auf die Ablesestelle projiziert.

Die mit dem Bomke-Eberle-Dosimeter bei den Radiumapplikationen gemessenen Werte bildeten neben dem Röntgenbild das zweite wichtige Kriterium bei der Beurteilung der Lokalisation des Präparates. Die Patientinnen erhielten die drei Radiumeinlagen im Abstand von etwa 16 Tagen. Die Messungen wurden in unmittelbarem Anschluß an jede Applikation, noch solange die Patientin auf dem Operationstisch lag, vorgenommen. Die in der Mitte der Blase und des Rektums gefundenen Werte lagen im allgemeinen zwischen 30 und 80 r/h, selten betrugen sie über 100 r/h. Bei den seitlichen Messungen schwankten sie zwischen 10 und 40 r/h, in einzelnen Fällen lagen sie allerdings bedeutend höher (bis 125 r/h) und übertrafen die Meßwerte in der Mitte erheblich. Die höchsten in Blase und Rektum aufgetretenen Dosen bei allen drei Radiumeinlagen zeigt Tabelle 14, der die Abb. 3 entspricht.

Tabelle 14. Höchste Blasen- und Rektumdosis bei dreimaliger Radiumeinlage.

Dosis	Blase: Fälle	Prozent	Rektum: Fälle	Prozent
Unvollständig behandelt	6	3,6	6	3,6
Keine Angaben	5	3,0	2	1,2
bis 1800 γr	1	0,6	-	-
bis 2400 γr	6	3,6	17	10,1
bis 3000 γr	27	16,1	34	20,2
bis 3600 γr	35	20,8	46	27,4
bis 4200 γr	43	25,6	34	20,2
bis 4800 γr	30	17,9	19	11,3
bis 5400 γr	12	7,1	7	4,2
über 5400 γr	3	1,8	3	1,8
zusammen	168	100,1	168	100,0

Die Kurve mit den Mastdarmwerten war gegen die in der Blase gefundenen um etwa 450 γr nach links verschoben (Abb. 3), das heißt, die rektal gemessene Dosis lag im Durchschnitt um diesen Betrag, der einem Stundenzufluß von 6,3 r entspricht, unter der Blasendosis. Ries (83) gibt dagegen mit 30 bis 50 r/h eine viel höhere Differenz zwischen den beiden Meßstellen an, obwohl die von ihm angewandte Radiumtherapie nicht wesentlich von unserer abweicht. Bei den seitlich in den beiden Organen gemessenen Werten fanden wir keinen Unterschied:

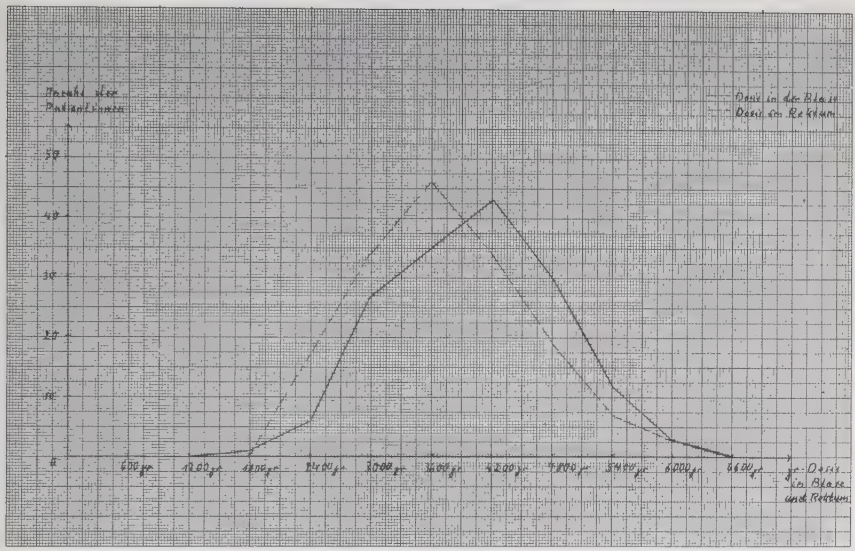


Abb. 3. Höhe der Blasen- und Rektumdosis bei dreimaliger Radiumeinlage.

Die durchschnittliche Seitendosis in der Blase wich mit 1990 γr nur sehr wenig vom Rektumwert mit 1980 γr ab. Bei dem steilen Abfall der Intensität der Radiumstrahlung ist die Entfernung, in der gemessen wird, vermutlich schon so groß, daß sich bei der meistens eingehaltenen Genauigkeit in der Ablesung von 5 r/h keine Diskrepanz mehr zeigt. Als Beispiel der seitlichen Meßwerte seien die in der Blase gefundenen aufgeführt. Auch hier lagen die Dosen auf der rechten Seite etwas höher als links.

Tabelle 15. Verteilung der seitlichen Blasendosen.

Dosis	links: Fälle	Prozent	rechts: Fälle	Prozent
Unvollständig behandelt	6	3,6	6	3,6
Keine Werte	5	3,0	5	3,0
bis 1200 γr	16	9,5	8	4,8
bis 1500 γr	37	22,0	27	16,1
bis 1800 γr	31	18,4	44	26,2
bis 2100 γr	21	12,5	30	17,9
bis 2400 γr	20	11,9	23	13,7
bis 2700 γr	8	4,8	12	7,1
über 2700 γr	24	14,3	13	7,7
zusammen	168	100,0	168	100,1

Für die Berechnung der Gesamtdosis in Blase und Rektum wurden bei der Stehfeld- und Siebfeldbestrahlung jeweils 100 % der Herddosis zugrunde gelegt. Bei der Pendelkonvergenzbestrahlung wurden wieder die Messungen von Spechter (95) herangezogen: danach beträgt die Dosis bei Bestrahlung mit 200 kV, einer HWS von 0,8 mm Cu (0,2 mm Cu-Filter) und gleichzeitiger Bleiabdeckung des Schenkelhalses etwa 50 bis 70 % der Herddosis im Rektum, 55 bis 70 % in der Blase bei einer Feldgröße von 2,5 x 7 cm. Wird mit einer Feldgröße von 3,5 x 7 cm bestrahlt, so beträgt der entsprechende Rektumwert 60 bis 80 %, der Blasenwert 74 bis 85 % der Herddosis. Für die Mehrzahl unserer Patientinnen kamen höhere Dosen in Betracht, da sie mit 250 kV und 1,3 mm Cu HWS (3,5 mm Cu-Filter) bestrahlt worden waren. Dadurch erhöht sich nach Spechter (95) die Dosis um etwa 25 % der Blasen- bzw. der Rektumdosis. Die Blasendosis beträgt dann mindestens 68,75 %, die Rektumdosis 62,5 % der Herddosis bei 2,5 x 7 cm Feldgröße, die entsprechenden Werte für 3,5 x 7 cm belaufen sich auf 92,5 % für die Blase und 75 % für das Rektum. Die Verteilung der Gesamtstrahlenmenge bei unseren Patientinnen in Blase und Rektum zeigt Tabelle 16.

Tabelle 16. Verteilung der Gesamtstrahlendosis in Blase und Rektum.

Dosis	Blase: Fälle	Prozent	Rektum: Fälle	Prozent
Unvollständig behandelt	7	4,2	7	4,2
Keine Radiumwerte	5	3,0	2	1,2
bis 5000 r	1	0,6	14	8,3
bis 6000 r	28	16,6	67	39,9
bis 7000 r	58	34,5	52	31,0
bis 8000 r	44	26,2	21	12,5
bis 9000 r	24	14,3	4	2,4
bis 10000 r	1	0,6	1	0,6
zusammen	168	100,0	168	100,1

4. Vergleich der verschiedenen Meßwerte

Um den Aussagewert der verschiedenen Befunde besser einschätzen zu können, stellten wir sie einander gegenüber. Da für die meisten die Lage des Radiumpräparates den Ausgangspunkt darstellt, war innerhalb gewisser Grenzen mit einer Beziehung zu rechnen. Daß eine solche zwischen der Lateralverlagerung des Präparates und den Bomke-Meßwerten besteht, zeigt die Abbildung 4.

Dabei wurden die durchschnittlichen seitlichen Dosen in Blase und Mastdarm errechnet bei Verlagerung von Basis und Spitze der Trägerkombination nach derselben Seite. Indem wir für jede Seite ein Kollektiv bildeten mit gering (Basis bis 1 cm, Spitze bis 1,5 cm lateral) und mit stark verschobenem Präparat (Basis über 1 cm, Spitze über 1,5 cm lateral), erhielten wir insgesamt 4 Gruppen, die sich mit den parazentralen Gruppen II a (für die links Seite) und II d (für die rechte Seite) und den Extremgruppen Va (links) und V d (rechts) der Tabelle 8 (Seite 12) deckten. Die Intrauterinstifte der Radiumkombinationen lagen in Röntgenbild bei sagittalem Strahlengang alle etwa parallel zur Mittellinie. Um genauere Ergebnisse zu erzielen, legten wir die Befunde nur von solchen Patientinnen zugrunde, bei denen sämtliche Dosimeterwerte vorlagen. Abbildung 4 läßt die auch von Ries (83) angegebene Zunahme der lateralen Blasen- und Mastdarmdosis (in γ r) bei Verlagerung des Radiumpräparates nach der gleichen Seite und die Abnahme bei Verlagerung nach der Gegenseite deutlich erkennen. Größere Differenzen zwischen Blasen- und Mastdarmwert bestehen nicht.

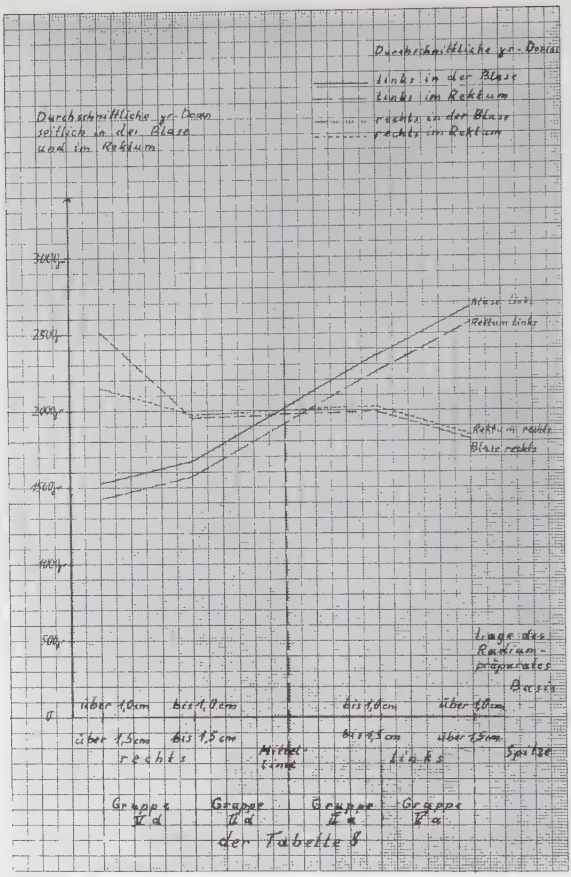


Abb. 4. Verhalten der seitlichen Blasen- und Rektumdosis (γ r) bei Lateralverlagerung der Trägerkombination.

Wir studierten weiterhin die Beziehung zwischen den seitlichen Meßwerten und den mittels der Isodosenkurven erhaltenen Werten. Nach den obigen Ausführungen war von vorneherein ein Zusammenhang zwischen beiden anzunehmen, weil die Isodosenwerte direkt von der Radiumlage abhängen. Da aber hier gleichzeitig noch die jeweilige Ladung von Stift und Platte und die Liegedauer berücksichtigt werden, war mit einer weitergehenden Übereinstimmung zu rechnen. Indem wir die Durchschnittswerte der einzelnen Gruppen an der Beckenwand und am Iliosakralgelenk berechneten, erhielten wir die Kurven der Abb. 5. Sie sind von 128

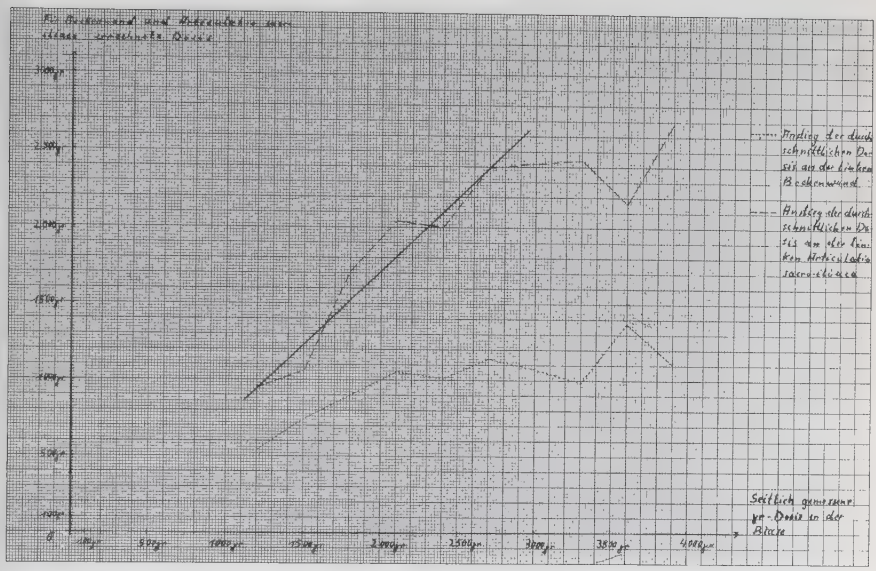


Abb. 5. Anstieg der durchschnittlichen Dosis an der linken Bekkenwand und Art. sacro-iliaca bei Zunahme der Dosis in der Blase links.

Patientinnen gewonnen, die wir nach den gleichen Bedingungen wie oben auswählten (3 Radiumeinlagen, volle Meßwerte) und geben die Verhältnisse für die linke Seite in Beziehung zur linken Blasendosis wieder: der Zusammenhang der Dosis an der Beckenwand mit den seitlich in der Blase gemessenen Werten ist nicht so eindeutig. Dagegen fand sich für die Articulatio sacro-iliaca im Bereich von 1200 bis 2700 γ r, in dem rund 85 % der Patientinnen lagen, ein etwa paralleler Anstieg der errechneten Werte mit den in der Blase gemessnen,

die jedoch um etwa 300 γ r höher lagen. Diese Zusammenhänge sind insofern interessant, als man durch die seitlichen Blasenmeßwerte somit einen gewissen Anhalt für die Dosis in der Gegend des Kreuz-Darmbeingelenkes und damit an einer sehr gefährdeten Stelle des Ureters hat.

Eine Beziehung zwischen der applizierten Gesamtradiummenge (mgelh) und den in Blase und Rektum gemessenen Dosen konnten wir ebenso wie Ingelman-Sundberg (40) nicht nachweisen. Auch die Verwendung verschieden langer Radiumstifte (10 mg Ra auf 10 mm oder 10 mg auf 15 mm) ließ keinen Einfluß auf die Dosimeterwerte erkennen.

Wir untersuchten schließlich noch den r-Zufluß in Blase und Mastdarm bei verschiedener Uteruslage. Das Ergebnis ist in Abb. 6 a und b wiedergegeben: während die Kurvenverläufe für den retrovertierten und sich in Streckstellung befindenden Uterus besonders bei den im Mastdarm gemessenen Gamma-r-Werten nahez

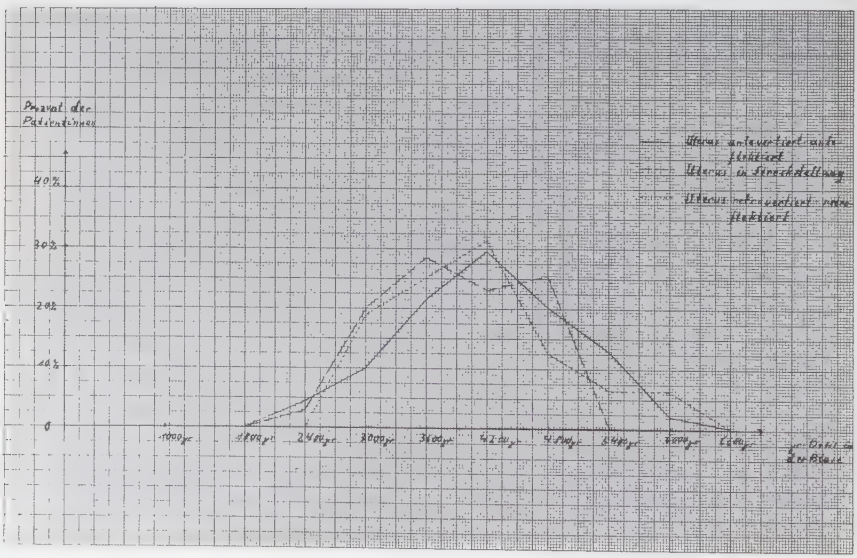


Abb. 6 a. Einfluß der Uteruslage auf die Blasendosis.

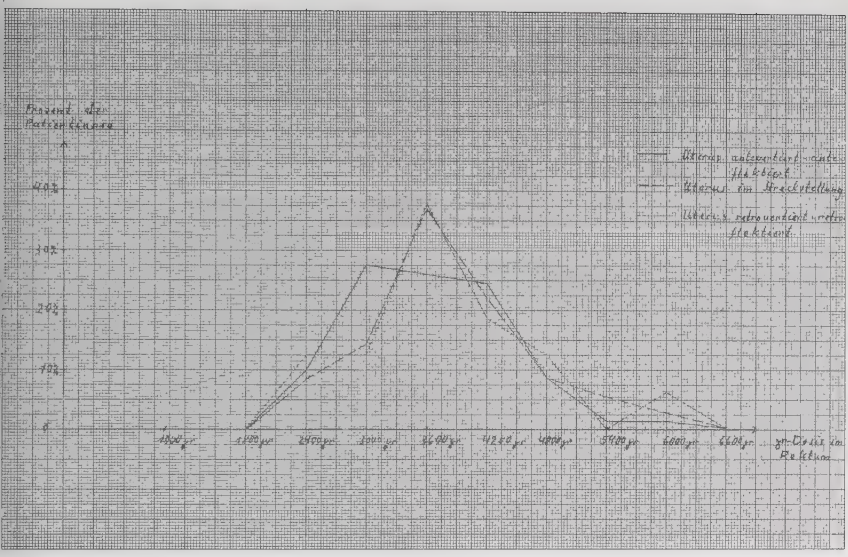


Abb. 6 b. Einfluß der Uteruslage auf die Rektumdosis.

identisch waren, lagen die Werte bei Anteversio in der Blase etwas höher, im Rektum etwas tiefer. Daß keine größeren Differenzen auftraten, lag wahrscheinlich an der Wirkung der Tamponade, die die variable physiologische Lage weitgehend ausgleicht (83).

5. Zusammenfassung

An Hand von Röntgenbildern, den Dosimeterwerten in Blase und Rektum und den klinischen Angaben über die Uteruslage studierten wir die Position des Radiumträgers: seine Basis lag in rund 60 % der Fälle nach rechts, die Spitze im gleichen Prozentsatz nach links verschoben. In kranio-kaudaler Richtung fanden sich Differenzen in der Höhenlage von über 9 cm; einen Einfluß der Fehlprojektion infolge verschiedener Beckenkippung konnten wir ausschließen.

An der rechten Beckenwand fanden sich höhere Radium- und höhere Gesamtröntgendosen als links. In der Blase lagen die Gamma-r-Dosen um rund 450 γr höher als im Rektum.

Zwischen den seitlichen Blasen- und Mastdarmwerten und der Radiumträgerverschiebung bestand ein Zusammenhang. Er fand sich auch, wenn statt der Verschbung die Isodosenkurvenwerte zum Vergleich herangezogen wurden. Einen Einfl der Gesamtradiummenge (mgelh) oder der Radiumstiftlänge auf die Blasen- oder Rektumdosen konnten wir nicht nachweisen, dagegen ergaben sich bei retrovertiertem und gestrecktem Uterus etwas höhere Darmwerte als bei Anteversio; in Blase war das Verhältnis entsprechend umgekehrt.

D. URSACHEN EINER VERLAGERUNG

An Einflüssen, die eine abweichende Lage des Radiums im Gefolge haben können, lassen sich anatomische, vom Tumor ausgehende und im Rahmen der Therapie auftretende Verschiebungen unterscheiden. Die im einzelnen Fall gefundene Position des Präparates ist das Resultat einer sich gegenseitig verstärkenden oder abschwächenden Interferenz dieser Faktoren.

1. Anatomische Gründe

Wie oben erwähnt, findet sich der Uterus auch physiologisch selten genau in der Mitte. Im Schrifttum gehen die Meinungen, ob Rechts- oder Linkslagen überwiegen, auseinander, doch scheinen die Verfechter einer physiologisch häufigeren Dextroversio in der Überzahl zu sein (70, 83, 88, 106). Daneben liegt - ebenfalls physiologisch - eine geringe Dextrotorsio vor (10, 49, 78). Fixierungen infolge abgelaufener Entzündungen findet man vermehrt bei älteren Patientinnen; Lewis jr., Raventos und Hale (59) stellten aber durch eingehende Untersuchungen fest, daß das Alter der Patientinnen keinen Einfluß auf die seitliche Lage des Uterus ausübt, wohl aber auf die Position in den beiden anderen Ebenen, indem der Uterus und damit das Radiumpräparat weiter nach kaudal und dorsal zu liegen kommt. Unsere Befunde bestätigten diese Ergebnisse: Eine Aufteilung der Patientinnen in eine Altersklasse bis 50 Jahre und eine zweite mit 50 und mehr Jahren ergab folgende Verteilung in Bezug auf die Interacetabularlinie (Abb. 7) (+ = oberhalb, - = unterhalb der Interacetabularlinie):

Tabelle 17. Höhenlage der Präparatbasis bei jungen und alten Patientinnen.

Höhe	Patientinnen unter 50 J.	Prozent	ab 50 J.	Prozent
oberhalb +0,5 cm	36	41,3	7	8,6
-0,5 bis +0,5 cm	25	28,8	15	18,5
unterhalb -0,5 cm	26	29,9	59	72,9
Zusammen	87	100,0	81	100,0

Einen Einfluß auf die Verteilung um die Interacetabularlinie durch weiter fortgeschrittene Tumoren bei älteren Patientinnen konnten wir ausschließen: mit 37,0 % fanden sich die Stadien III und IV bei Frauen ab 50 Jahren nicht nennenswert häufiger als bei jüngeren mit 35,6 %.

Die Dorsalverschiebung ließ sich mit unseren Unterlagen nicht direkt nachweisen, weil kein seitliches Röntgenbild vorlag. Es gelang uns aber indirekt, indem wir die Rektumdosen bei verschiedenem Lebensalter verglichen (Tab. 18 und Abb. 8). Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß die gleichzeitige Kaudalverschiebung ebenfalls eine Erhöhung der Rektumdosis bewirkt.

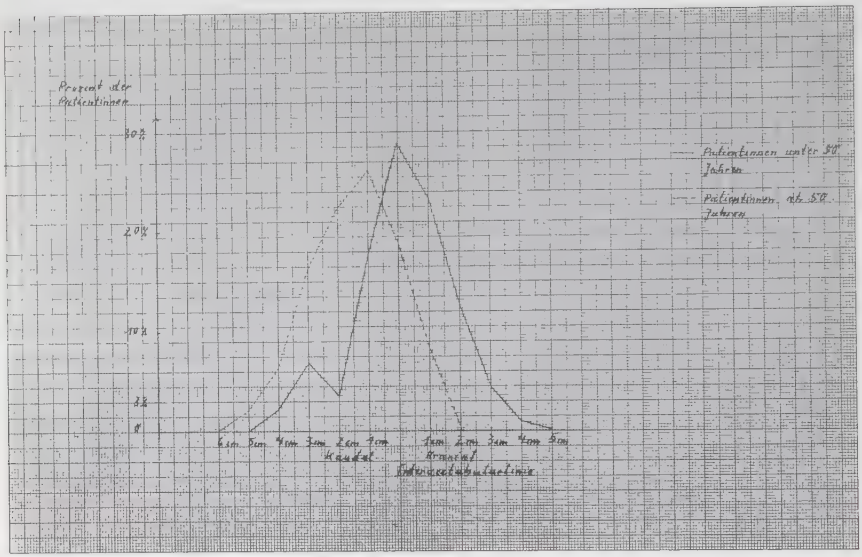


Abb. 7. Einfluß des Alters auf die Höhenlage des Radiums.

Tabelle 18. Rektumdosen in verschiedenem Alter (bei 128 Patientinnen mit 3 Radiumeinlagen und allen Meßwerten).

Dosis	Patientinnen unter 50 J.	Prozent	ab 50 J.	Prozent
bis 3000 γr	29	41,5	11	19,0
bis 4200 γr	35	50,0	34	58,7
über 4200 γr	6	8,5	13	22,3
zusammen	70	100,0	58	100,0

Als Ursache dieser Verschiebung sind die geringere Elastizität des Paragewebes, die der hochdrängenden Wirkung der Tamponade mehr Widerstand leistet und die allgemeine Ptose der Eingeweide anzusehen.

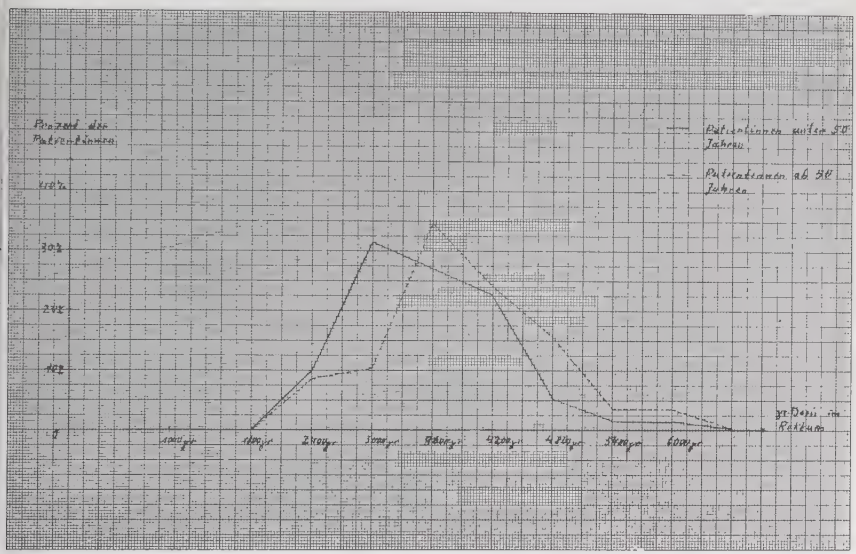


Abb. 8. Einfluß des Alters auf die Rektumdosis.

2. Verlagernde Wirkung des Tumors

Bevor die Frage, ob und in welcher Richtung das Karzinom eine Verschiebung verursacht, geprüft werden konnte, war die Häufigkeit der parametranen Infiltration zu untersuchen. Dabei fand sich folgende Verteilung:

Tabelle 19. Seitliche Karzinominfiltration bei Stadium II und III.

Infiltration links oder vorwiegend links	46,4 %
Infiltration rechts oder vorwiegend rechts	21,6 %
Infiltration beiderseits	32,0 %
zusammen	100,0 %

23 mal war beim Stadium II die Vagina befallen (31,5 %), davon 5 mal (6,8 %) ausschließlich. Beim Stadium III war die Vagina 9 mal (15,5 %) mitbeteiligt in den oberen zwei Dritteln; das untere Drittel war immer frei. Ein Vergleich der paramentranen Ausbreitung in den Angaben der Literatur ergibt die Tabelle 20:

Autor	Fälle	Infiltration bevorzugt		
		links	rechts	beiderseits
Kramann u. Bienhüls (54) 1938	604	44,5 %	18,1 %	37,4 %
Feldmann u. Maué (24) 1953	861	55,1 %	30,5 %	14,4 %
König (49) 1962	Insgesamt 300 (Stad. I-III)	43,0 %	22,0 %	35,0 %
Eigene Fälle	125	46,4 %	21,6 %	32,0 %

Den Grund dieser Seitendifferenz sehen Feldmann und Maué (24) in schlechteren Lymphabflußverhältnissen der linken Seite, die sie experimentell nachweisen konnten. Nach Ansicht dieser Autoren handelt es sich bei dem linksseitig getasteten Infiltrat häufig nur um ein Ödem des Paramentriums, während der karzinomatöse Befall beider Seiten keinen Unterschied aufweise.

Über die Tatsache einer Beeinflussung der Radiumlage durch ungleiche Infiltration der Parametrien herrscht im Schrifttum volle Einigkeit; über die genauen Verhältnisse widersprechen sich die Angaben: Ries (83) betont eine Verlagerung nach der karzinomatös veränderten Seite, während Schmermund und Franke (90) sowie Remold und Siegert (82) eindringlich auf die Gefahr einer Unterdosierung mit nachfolgendem Rezidiv hinweisen, die durch die tumorbedingte Verdrängung des Uterus und damit des Radiumpräparates auf die gesunde Seite entsteht.

Eine Auswirkung der paramentranen Karzinominfiltration zeigte sich auch bei unseren Patientinnen: die bei einseitigem Tumorbefall zu erwartende Verlagerung des Uterus und damit der Radiumkombination fand sich jedoch nur sehr bedingt, insofern als die Basis des Präparates fast immer nach rechts verlagert war. Selbst bei linksseitiger Infiltration fand sich nur eine Verlagerung zu gleichen Teilen nach links und rechts. Die Spitze umgekehrt war wesentlich häufiger nach links verlagert. Lediglich bei der rechtsseitigen Infiltration fand man eine Rechtsabweichung doppelt so häufig.

Tabelle 21. Parametrane Karzinominfiltration und seitliche Verlagerung der Radiumkombination.

a. Basis

Infiltration	Verlagerung nach	links	rechts	keine Verlagg.
keine seitl. Infiltr.		25,0 %	67,9 %	7,1 %
links		48,3 %	44,8 %	6,9 %
rechts		25,9 %	70,4 %	3,7 %
beiderseits		20,0 %	72,5 %	7,5 %
insgesamt		34,6 %	58,9 %	6,5 %

b. Spitze

Infiltration	Verlagerung nach	links	rechts	keine Verlagg.
keine seitl. Infiltr.		57,2 %	42,8 %	-
links		79,4 %	20,6 %	-
rechts		33,3 %	66,7 %	-
beiderseits		55,0 %	42,5 %	2,5 %
insgesamt		58,9 %	39,3 %	1,8 %

Obwohl also auch hier die Grundtendenz der Präparatlage von rechts kaudal nach links kranial zu bemerken war, war doch ein gewisses Hinrücken des Radiumträgers nach der Seite des karzinomatös veränderten Parametriums festzustellen. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Angaben von Ries (83); die Gefahr einer Unterdosierung der Gamma-Strahlung auf das befallene Parametrium infolge einer Verdrängung besteht also im allgemeinen nicht.

Der Tumor beeinflußt aber, wie sich weiter zeigte, nicht nur die seitliche Uteruslage, sondern auch die Position des Radiums in kranio-kaudaler Richtung. Dies geschieht aber wahrscheinlich nur indirekt, indem die Möglichkeit der Elevation durch die Tamponade infolge der eben nachgewiesenen Verkürzung der infiltrierten Parametrien geringer wird (9, 59, 83). Die Trägerbasis lag beim Stadium 0 und I zu fast 40 % oberhalb der Interacetabularlinie und nur zu etwa 30 % unterhalb, während sich beim Stadium III nur noch 16 % oberhalb, aber 57 % unterhalb dieser Ebene befanden. Daß auch ein Karzinombefall der Vagina zu einer tieferen Radiumlage führte - ein Befund, den auch Ries (83) vermerkt, - versteht sich nach den bisherigen Ausführungen fast von selbst (Abb. 9).

Eine Beziehung der Uteruslage in der a. p. -Richtung zu den Karzinomstadien konnten wir nicht feststellen.

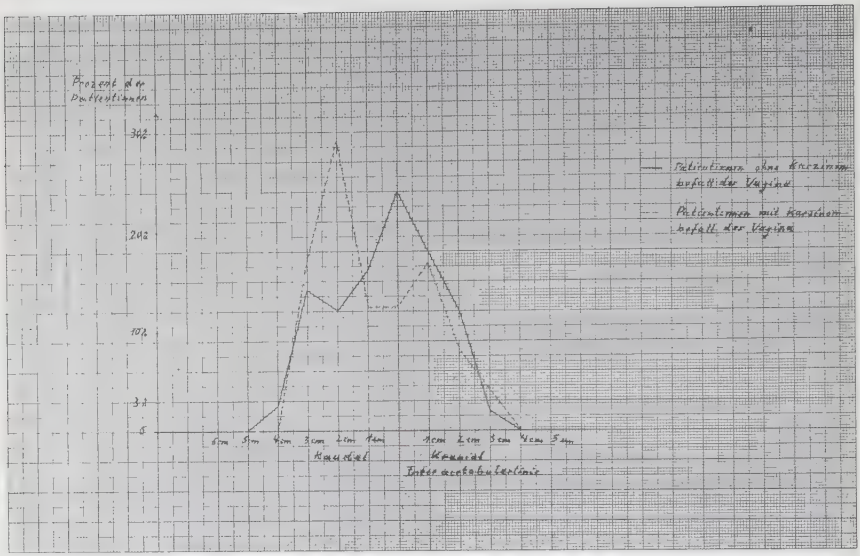


Abb. 9. Höhenlage der Radiumträgerbasis bei Karzinombefall der Vagina.

3. Therapieeinflüsse

Es bleibt schließlich noch die Wirkung der therapeutischen Maßnahmen, das heißt, der Tamponade auf die Lage des Radiums zu untersuchen. Da die bei uns angewandte Bestrahlungstechnik in diesem Punkt der Münchner-Methode entspricht, darf hier auf die Arbeiten von Ries (83, 84, 89) verwiesen werden, der diese Fragen eingehend studierte. Die maximale Elevatio und Anteversio wäre eine therapeutisch erwünschte Verschiebung. Es finden sich aber auch Retroversionen, die durch die Tamponade oder durch eine schon zuvor bestehende Retroversio fixata verursacht sein können (104). Inwieweit sich der Uterus aus dem kleinen Becken herausdrängen läßt, hängt neben dem Tumorbefall der Parametrien und der Scheide und dem Alter der Patientin noch von der Weite der Vagina und damit teilweise von früheren Geburten ab (6, 34, 59a, 94), wie auch unsere Untersuchungen bestätigten: Da bei jeder Radiumeinlage die größtmögliche Portioplatte angewandt wurde, war diese zugleich ein Maß für die Vaginalweite. Das Krankengut wurde nach der Plattengröße bei der ersten Radiumeinlage in drei Gruppen aufgeteilt: kleine Platten mit einem Durchmesser von 2,5 cm, mittlere mit 3,3 und 3,7 cm und große mit 4,3 cm. Das Ergebnis zeigt die folgende Tabelle 22.

Tabelle 22. Lage der Basis der Radiumträgerkombination zur Interacetabularlinie bei verschiedener Plattengröße (= Vaginalweite).

Höhe		Kleine Platten	Mittlere Platten	Große Platten
oberhalb	+0,5 cm	1 (12,5 %)	25 (22,0 %)	17 (37,0 %)
-0,5 bis	+0,5 cm	2 (25,0 %)	26 (22,7 %)	12 (26,0 %)
unterhalb	-0,5 cm	5 (62,5 %)	63 (55,3 %)	17 (37,0 %)
zusammen		8 (100,0 %)	114 (100,0 %)	46 (100,0 %)

Zugleich mit der Elevation kann durch die Tamponade eine Abweichung nach der Seite eintreten (6, 94), nach Verhagen (104) ist dies sogar regelmäßig zu erwarten. In welcher Richtung diese seitliche Verschiebung erfolgt, hängt von den bisher aufgeführten Einflüssen ab. Daneben darf aber ein weiterer, rein mechanischer Effekt bei der Durchführung der Tamponade nicht übersehen werden: das mit der linken Hand gehaltene Bajonettspekulum drängt die gesamten Beckeneingeweide nach rechts. Bei der anschließenden Tamponade wird die Portio durch die rechte Hand noch weiter nach rechts verschoben, nach oben gedrängt und in dieser Stellung fixiert. Der Uterus, in seinem seitlichen Bandapparat elastisch aufgehängt, sucht auszuweichen. Dabei bleibt als einzige Möglichkeit eine Kippung, wie sie Tandler (97) schon für physiologische Verhältnisse beschrieben hat. Der Fundus weicht nach der Gegenseite ab und kommt nach links zu liegen; den Angelpunkt bildet die Zervix, die von den zur Beckenwand ziehenden Bändern gehalten wird. Daß dabei die Ausschläge des Fundus verhältnismäßig größer sind als die der Portio, ist verständlich. Dagegen holt die häufigere karzinomatöse Verkürzung des linken Parametriums den Uteruskörper mit der Stiftspitze aber auch die Zervix, verstärkt nach links.

4. Zusammenfassung

In höherem Alter, bei enger oder tumorös infiltrierter Scheide und bei fortgeschrittenen Karzinomstadien fand sich der Radiumträger weniger hoch im kleinen Becken. Die Rektumdosis war dabei erhöht. Das linke Parametrium war mehr als doppelt so oft von Karzinom befallen wie das rechte. Auf die Lage des Radiumpräparates wirkte sich die Infiltration im Sinne einer Verkürzung des Parametriums aus und erhöhte damit die Dosis auf der betreffenden Seite. Die überwiegende Rechtslage der Basis und die Linkslage der Spitze der Kombination waren wahrscheinlich durch die spezielle Therapie bedingt.

E. FOLGEN EINER VERLAGERUNG

Sobald der Radiumträger über ein gewisses Maß von der im Therapieplan vorgesehenen Lage abweicht, muß als notwendige Folge eine inhomogene Ausleuchtur des kleinen Beckens resultieren, die an der einen Beckenwand eine Unterdosierung, an der anderen eine Überdosierung ergibt. Die Unterdosierung spielt nur bei karzinomatös infiltrierten Parametrien eine Rolle, wenn Tumorzellkomplexe überleben und vermehrungsfähig bleiben, so daß ein Rezidiv auftreten kann. Ein Überdosierung wird sich dagegen ab einer gewissen Grenze regelmäßig als Strahlenreaktion an einem der benachbarten Organe manifestieren. Gefährdet sind vo allem der Darm, der Harntrakt und das Beckenbindegewebe.

I. Unterdosierung - Rezidiv

1. Häufigkeit

Von einem Rezidiv sprachen wir, wenn in einem Zeitraum von 3 Monaten ein be fundmäßig karzinomfreies Intervall vorlag. Sonst handelte es sich um ein Weiter wachsen des Tumors. Ähnlich Belonoschkin (4) unterteilten wir die Rezidive in

1. lokale Rezidive an der Portio, im Zervikalkanal und im oberen Drittel der Vagina,
2. kaudale Rezidive in den unteren zwei Dritteln der Vagina sowie im Septum vesico- und rectovaginale,
3. parametrane und Beckenwand-Rezidive, wozu auch noch die Spinarezidive zählen.

Die Angaben in der Literatur über die Häufigkeit der Rezidive über 5 Jahre differieren erheblich: Ries und Breitner (88) geben 45 % an, Czech und Kepp (14) rund 20 %; etwa den gleichen Prozentsatz errechneten Kolbow (48 und Oeser (76) für die meisten größeren Arbeiten, die auf diesem Gebiet in den letzten Jahren erschienen sind. Die überwiegende Mehrzahl der Rezidive findet sich, wie bereits oben betont, in den ersten zwei Jahren: 50 bis 65,5 % in ersten (14, 56, 107), 83 bis 87 % im ersten und zweiten Jahr (14, 76, 107). Auf fallend einstimmig wird die Häufigkeit im ersten Jahr doppelt so hoch wie im folgenden angegeben (14, 107 u.a.).

Bei unseren 168 Patientinnen traten im Verlauf von 2 Jahren 21 Rezidive auf (12,5 %), davon 14 im ersten Jahr, 7 im zweiten. Es zeigte sich also ebenfalls ein Verhältnis von 2 : 1 in den beiden ersten Jahren.

2. Wirkung allgemeiner Faktoren

In allen Statistiken zeigen die fortgeschrittenen Karzinome etwas höhere Rezidivzahlen, doch wird dieser Befund von den einzelnen Autoren verschieden bewertet. Ries und Breitner (88) sehen die Ursache für die schlechteren Heilungsergebnisse in diesen Fällen vor allem in der häufigeren primären Unbeeinflußbarkeit solcher Karzinome auf Grund der größeren Ausdehnung. Czech und Kepp (14) konnten keine viel größere Häufigkeit bei höheren Stadien finden im Gegensatz zu Kottmeier (51), der bei 3376 Fällen mit 845 Rezidiven Differenzen von rund 25 bis 50 % feststellte und Weishaar und Mayer (107), die 6 bis 16 % angeben. Oeser (76) hält die Rückfallquote nur an der Portio und Zervix bei allen Stadien für gleich hoch, nicht aber bei den anderen Rezidivformen. Wir fanden deutlich bessere Ergebnisse bei den Karzinomstadien I und II gegenüber Stadium III. Tabelle 23 soll diese Verhältnisse zeigen, zugleich sind die sonst an Karzinom Verstorbenen vermerkt.

Tabelle 23. Häufigkeit der Rezidive bei den verschiedenen Stadien.

Stadium	Fälle	Rezidive	Sonst an Ca. gestorben	Insgesamt
0	1	- -	- -	- -
I	28	2 (7,9 %)	- -	2 (7,9 %)
II	73	6 (8,2 %)	3 (4,1 %)	9 (12,3 %)
III	58	13 (22,4 %)	6 (10,4 %)	19 (32,8 %)
IV	3	- -	3 (100,0 %)	3 (100,0 %)
Sonstige	5	- -	- -	- -
zusammen	168	21 (12,5 %)	12 (7,1 %)	33 (19,6 %)

Eine genaue Aussage über den bevorzugten Ort des Wiederauftretens läßt sich an Hand der Angaben des Schrifttums nicht gewinnen, da ein Teil der Autoren jedes Rezidiv gesondert bewertet (z.B. Portio-parametran), während andere sie zu Gruppen zusammenfassen (z.B. Portio und parametran), ohne daß man jedes mal genau ersehen kann, ob nur "lokal" oder "lokal und parametran" gemeint ist. Tabelle 24 bringt zum Vergleich einige Zahlenangaben aus der Literatur:

Tabelle 24. Häufigkeit der Lokalisation der Rezidive in der Literatur (Gesamtmaterial = 100 %).

Autor	Rezidive	Lokal	Parametran u. Beckenwand	Kaudal
Czech u. Kepp 1953 (14)	187	17,7 %	80,8 %	?
Kottmeier 1953 (51)	845	26,9 %	42,6 %	6,3 %
Ries u. Breitner 1950 (88)	386	7,5 %	77,5 %	8,6 %
Runge u. Zeitz 1956 (zit. nach 48)	250	25,2 %	48,0 %	?
Weishaar u. Mayer 1961 (107)	110	4,5 %	90,0 %	5,5 %
Eigene Fälle	21	14,3 %	61,8 %	9,5 %
		(Lokal Lokal + Parametran Lokal + Kaudal } 33,4 %)		(Kaudal Kaudal + Parametran Kaudal + Lokal } 24,8 %)

Die Häufigkeit der kaudalen Rezidive läßt sich schwer vergleichen, da die einzelnen Autoren den Begriff verschieden auffassen. Die Angabe von Kolbow (48), daß parametrane Rezidive doppelt so häufig sind wie lokale, findet sich auch bei unserem Krankengut.

Bei Czech und Kepp (14) überwiegen die rechtsseitigen Rezidive, ebenso auch bei Ries und Breitner (88), die die häufigere Linkslage des Radiums im Krankengut der Münchner Frauenklinik als Ursache annehmen. Wir fanden mit 10 linksseitigen und 7 rechtsseitigen ein Übergewicht der linken Seite. Es lag daher der Gedanke nahe, ebenfalls die vermehrte Rechtslage der Radiumträgerbasis mit der größeren Menge Radium und die daraus folgende Unterdosierung im Bereich des linken Parametriums zur Erklärung heranzuziehen. Es ergab sich aber das Gegenteil: das Gesamtverhältnis der Rezidive von rechts zu links betrug 1 : 1,4. Betrachtet man das Verhältnis der Rezidive bei Verlagerung von Spitze und Basis der Kombination nach links, so fällt auf, daß trotz Linkslage des Radiums die Rezidive links doppelt so häufig auftraten bei linksverlagerter Basis und sogar 2,3 mal so häufig bei linksverlagerter Spitze. Bei Rechtslage der Basis überwogen mit 1 : 1,2 noch die linksseitigen Rezidive; bei Rechtslage der Spitze fanden sich aber mit 1 : 0,75 mehr Rezidive auf der rechten Seite, also wieder auf der gleichen Seite wie das Radium. Die Rezidive traten also - anders als erwartet - vermehrt auf der Seite auf, nach der das Radium verlagert war. Wie wir aber auf Seite 31 feststellten, zeigte der Uterus infolge Verkürzung der Parametrien bei Karzinombefall die Tendenz, nach der stärker infiltrierten Seite abzuweichen. Der anscheinend paradoxe Befund der Gleichseitigkeit von Rezidiv und Radiumlage klärt sich, wenn das vom Rezidiv befallene Parametrium dem primär infiltrierten entspricht. Daß das - ähnlich wie bei Ries und Breitner (88) - bis auf eine Ausnahme (Fall 59/64) bei allen Patientinnen zutraf, zeigt die folgende Kasuistik der Rezidive:

Journal-Nr.	Primäre Ca.-Ausbreitung			Verlagerung des Radiumträgers (in mm)			Rezidiv			
	Vag.	li.	re.	Basis	Spitze	Höhe	lok.	kaud.	li.	re
Stadium I										
58/1018				re 8 mm	li 29 mm	+ 33 mm	x			
59/ 498				0 mm	li 7 mm	+ 11 mm	x			
Stadium II										
58/1113		x		re 22 mm	re 23 mm	+ 7 mm	x		x	
58/1866	x	x	x	re 17 mm	re 25 mm	+ 14 mm			x	x
58/1254		x	x	re 4 mm	re 20 mm	+ 13 mm				x
59/ 24	x	x		re 13 mm	li 20 mm	+ 29 mm			x	
59/2159		x		li 7 mm	li 34 mm	+ 30 mm			x	
57/ 772	x	x	x	re 9 mm	re 41 mm	- 19 mm		x		
Stadium III										
57/ 876		xx	xx	0 mm	re 7 mm	- 12 mm		x		
59/ 64		xx		re 15 mm	re 15 mm	- 17 mm				x
57/1095	x	xx		0 mm	li 45 mm	+ 17 mm	x	x		
59/2386		x	xx	re 1 mm	re 29 mm	- 29 mm		x		x
57/ 413	x	x	xx	re 1 mm	li 24 mm	- 5 mm			x	
56/1526		xx	x	li 21 mm	li 4 mm	- 10 mm			x	x
57/ 531		xx	xx	re 4 mm	re 31 mm	- 30 mm			x	
57/ 875		xx	xx	re 12 mm	li 36 mm	- 9 mm			x	x
57/ 599	x	xx		li 8 mm	li 43 mm	- 22 mm			x	
59/2210		xx	x	li 24 mm	li 27 mm	- 12 mm	x	x		
57/1227		xx		li 6 mm	li 24 mm	+ 4 mm	x			
57/ 533		xx		re 18 mm	re 19 mm	+ 4 mm	x	x		
57/ 487		xx	x	li 5 mm	li 35 mm	- 5 mm			x	x

(xx = Infiltration bis zur Beckenwand)

3. Therapieeinflüsse

Da das Wiederauftreten des Karzinoms weitgehend vom Stadium abhängt und die verschiedenen Stadien nicht mit ganz gleichen Radium-Röntgendosen behandelt worden waren, mußten wir den Zusammenhang zwischen der Strahlendosis an der Beckenwand und den parametranen und Beckenwandrezidiven gesondert für die einzelnen Stadien betrachten. Weil beim Stadium I und II wegen der geringen

Rezidivhäufigkeit von vorneherein keine eindeutigen Ergebnisse zu erwarten waren, begnügten wir uns mit einer Untersuchung des Stadium III. Durch Intensivierung der Bestrahlung war es an der Erlanger Frauenklinik gelungen, den Prozentsatz der Rezidive um fast ein Drittel zu senken (107). Um diesen Faktor mitzuerfassen, untersuchten wir unsere Patientinnen gesondert, je nachdem täglich beide Parametrien bestrahlt worden waren ("gleichzeitig") oder ob täglich ein Wechsel der behandelten Seite stattgefunden hatte ("alternierend").

Tabelle 25. Beckenwanddosen und Rezidive bei Stadium III.

a. Dosen an der linken Beckenwand

Dosis	Gesamtfälle	gleichzeitig	Rezidive li.	Rezidive gesamt	sonst an Ca. ✝	alternierend	Rezidive li.	Rezidive gesamt	sonst an Ca. ✝
bis 4000 r	6	-	-	-	-	6	-	1	-
bis 4500 r	16	9	-	2	1	7	-	-	2
bis 5000 r	22	20	2	4	1	2	-	1	-
bis 5500 r	11	11	3	4	1	-	-	-	-
bis 6000 r	1	1	-	-	-	-	-	-	-
zusammen	56	41	5	10	3	15	-	2	2
Prozent		100,0	12,2	24,4	7,3	100,0	-	13,3	13,3

b. Dosen an der rechten Beckenwand

Dosis	Gesamtfälle	gleichzeitig	Rezidive re.	Rezidive gesamt	sonst an Ca. ✝	alternierend	Rezidive re.	Rezidive gesamt	sonst an Ca. ✝
bis 4000 r	2	-	-	-	-	2	1	2	-
bis 4500 r	13	8	-	-	1	5	-	-	1
bis 5000 r	29	24	1	7	2	5	-	-	1
bis 5500 r	11	8	2	3	-	3	-	-	-
bis 6000 r	1	1	-	-	-	-	-	-	-
zusammen	56	41	3	10	3	15	1	2	2
Prozent		100,0	7,3	24,4	7,3	100,0	6,7	13,3	13,3

Ein Zusammenhang zwischen der Höhe der applizierten Gesamtröntgendosis und dem Auftreten der Rezidive ließ sich nicht erkennen. Die kleine Zahl der alternierend Bestrahlten ließ auch keinen sicheren Vergleich mit der in halber Zeit behandelten Gruppe zu. Die Differenz von 24,4 % Rezidiven bei gleichzeitiger

Bestrahlung zu 13,3 % bei alternierender verschwindet fast, wenn man die sonst an Tumor verstorbenen hinzurechnet: die Prozentsätze erhöhen sich dann auf 31,7 und 26,7 %.

Reichenmiller (80) glaubt, daß der Erfolg der Strahlenbehandlung beim Kollumkarzinom, insbesondere die Rezidivhäufigkeit, weitgehend vom Radium abhängt. Wir konnten keinen Einfluß der Radiummenge finden, wobei allerdings betont werden muß, daß die Gesamtmenge (mgelh) nur innerhalb enger Grenzen differierte. Der Einfluß des Radiums zeigte sich aber, wenn man die Rezidivhäufigkeit bei Verwendung verschieden langer Radiumstifte verglich: Patientinnen, bei denen überwiegend kurze Stifte (10 mg/10 mm) angewandt worden waren, wiesen mit 13,0 % die gleiche Rezidivhäufigkeit auf wie solche, die mit langen Radiumstiften (10 mg/15 mm) behandelt worden waren. Da die Beckenwanddosis bei kurzen Stiften um 30 % höher lag und diese Therapieart deshalb vorwiegend bei weiter fortgeschrittenen Karzinomen Anwendung fand, darf man annehmen, daß die trotzdem gleiche Rezidivhäufigkeit das Ergebnis der intensiveren Radiumtherapie war. Betrachtet man nämlich umgekehrt die Wirkung kurzer Radiumstifte bei gleichen Ausgangsbedingungen (Patientinnen des Stadium III), so senkte sie die Rezidivfrequenz auf 8 von 39 (20,5 %) gegenüber 5 von 18 (27,8 %) bei langen Stiften. Außerdem war bei den aufgetretenen Rezidiven nach kurzen Stiften die Verteilung insofern anders als die Verteilung bei langen Stiften, als bei kurzen Stiften prozentual weniger häufig parametrane Rezidive auftraten als bei der Verwendung von langen Stiften.

4. Zusammenfassung

In 12,5 % der Fälle traten Rezidive auf (2-jährige Beobachtungszeit). Stadium I und II zeigten deutlich weniger Rezidive als das Stadium III. Im linken Parametrium fand sich häufiger ein Wiederauftreten, weil die Rezidive fast ausschließlich im Gebiet der primären Infiltration vorkamen. Deshalb zeigte sich das Rezidiv bevorzugt auf der Seite, auf der das Radium gelegen hatte. Ein Einfluß der errechneten Strahlendosis an der Beckenwand und der Fraktionierung ließ sich nicht nachweisen, dagegen senkte die hohe intrauterine Radiumkonzentration die Rezidivfrequenz.

II. Überdosierung - Strahlenreaktion

Die Reaktionen an den benachbarten Organen bei der Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms stellen die Folgen einer für das Gewebe zu hohen Dosierung dar. Auslösend können zahlreiche fördernde Momente hinzukommen: anatomische Besonderheiten in Form von Verwachsungen und unüblicher Lage des Uterus, schlechte Tamponade, auch das Alter, der Allgemeinzustand und überhaupt die Strahlenempfindlichkeit der einzelnen Gewebe und möglicherweise auch der einzelnen Patientin.

Da der Spielraum zwischen der Dosis, die den Tumor eben noch vernichtet und der Dosis, die bereits Nachbarorgane schädigt, sehr eng ist, lassen sich Nebenreaktionen nie völlig vermeiden, es sei denn, man nimmt vermehrt Rezidive in Kauf (1, 19, 35, 37, 103). Trotz der Feststellung einer deutlich besseren Heilung bei Patientinnen mit Strahlenläsionen (9, 28, 39, 40, 83), trotz der im allgemeinen günstigen Prognose der Blasen- und Darmreaktionen (15, 42, 43, 58, 83), wird man versuchen, die unumgängliche Mitbestrahlung der Umgebung so gering wie möglich zu halten. Einen ungefähren Anhalt über die zumutbare Belastung der einzelnen Organe geben die Toleranzdosen. Sie sind von der Bestrahlungszeit (30, 43, 83, 84, 85, 89), das heißt vom r/h-Zufluß, vom durchstrahlten Gewebsvolumen (42, 43, 64), von der individuellen Empfindlichkeit (64, 73, 76) und vom einzelnen Organ (38, 43, 75) abhängig. So ist nach allgemeiner Ansicht der Dünndarm wesentlich strahlenempfindlicher als der Dickdarm, die Blase etwas weniger sensibel als der Mastdarm (3, 11, 25, 35, 38, 40, 42, 43, 52, 53, 71, 75, 79). Allerdings ist diese Behauptung nicht unangefochten geblieben (23, ebenso Möbius zit. nach 53). Auch Ries, der sich diesem Problem eingehend widmete, stellte keine Unterschiede fest (83, 89). Die Grenzen der Toleranzdosen schwanken in den Angaben der Literatur außerordentlich (32, 40, 52, 98 u.a.). Auf Grund genauer Untersuchungen gab Drescher (22) einen Wert von 6000 bis 9000 r in 4 bis 6 Wochen, Neeff (71) 6600 r für die Blase und 6200 r für den Mastdarm und Ries (83, 84, 85, 87, 89) 8000 r bei dreifacher Fraktionierung des Radiums an. Bei einem Zufluß von über 90 r/h sinkt die Grenze auf 6000 r, bei 120 r/h auf 5000 r ab (Ries 84, 85, 87). Die Strahlenverträglichkeit des Beckenbindegewebes, die früher nicht beachtet wurde, ist neuerdings in den Mittelpunkt des Interesses gerückt: während Czech und Kepp (14) sie noch für gleich hoch wie die der Uterusmuskulatur hielten, geben in letzter Zeit Kepp (43) und Ries (86, 87, 89) als Toleranzdosis 4500 r an. Oberhalb dieser Dosis droht eine so starke Sklerose des Gewebes, daß es zur Ureterstenose mit allen Folgen kommen kann.

a. Reaktionen am Darmtrakt

1. Häufigkeit

Die besondere Gefährdung des Darmes bei der Bestrahlung des Kollumkarzinoms ist seit langem bekannt und oft beschrieben worden. Die pathologisch-anatomischen Bilder, die durch eine Überdosierung entstehen, untersuchte schon 1921 Haendly (33), später Flaskamp (25), Ceelen (11) und Hubert (38). Um der Prognose und den therapeutischen Konsequenzen gerecht zu werden, unterteilten wir die Spätreaktionen, von denen man üblicherweise ab den 3. Monat spricht (37, 64, 74, 75 u.a.), ähnlich wie Gray und Kottmeier (32) in leichte Formen, die nur subjektive Beschwerden verursachten oder eine ganz geringe Entzündung zeigten (I. Grad), mittelschwere, die alle Formen der Proktitis, Kolitis und die Ulzera umfaßten und zu denen wir auch jedes Auftreten von Blut im Stuhl rechneten (II. Grad); die letzte Gruppe enthält die schweren Reaktionen in Form von Stenosen oder Radionekrosen, die einen chirurgischen Eingriff erforderten (III. Grad). Die schweren Läsionen werden in der Literatur gelegentlich als "Schäden" den Reaktionen gegenübergestellt (23, 37, 74, 107). Fisteln traten bei der Erstbehandlung nicht auf.

Im Zeitraum von 2 Jahren fanden sich bei unseren Patientinnen 29 Spätreaktionen (17,3 %). Bei den 96 über 3 Jahre beobachteten Patientinnen traten 19 (19,8 %) auf. Sie verteilten sich folgendermaßen auf die einzelnen Schweregrade:

Tabelle 26. Häufigkeit und Schweregrade der Darmreaktionen.

Grad	Beobachtungszeit: 2 Jahre	(168 Pat.)	3 Jahre	(96 Pat.)
I	5	(3,0 %)	3	(3,2 %)
II	20	(11,9 %)	15	(15,6 %)
III	4	(2,4 %)	1	(1,0 %)
zusammen	29	(17,3 %)	19	(19,8 %)

Ein Vergleich mit den Angaben über die Häufigkeit in der Literatur, vor allem denen der deutschen, ist außerordentlich schwierig, weil dort eine Klassifizierung der Schweregrade nicht einheitlich durchgeführt ist (1, 13, 15, 37, 39, 40, 52, 57, 60, 64, 72, 74, 75, 107 u.a.). Einen ungefähren Vergleich ermöglicht Tabelle 27.

Tabelle 27. Häufigkeit und Schweregrade der Darmreaktionen in den Angaben der Literatur.

Autor	Fälle	Reaktionen:	leichte	mittelschwere	schwere
Aldrige 1942 (1)	189	16,9 %	-	4,7 %	12,2 %
Aune u. White 1951 (3)	670	3,4 %	-	1,7 % (ohne Fisteln)	1,7 %
Gray u. Kottmeier 1957 (32)	500	26,2 %	17,4 %	7,0 %	1,8 %
Ingelmann-Sundberg 1947 (40)	3392	9,2 %	0,8 %	7,9 %	0,5 %
Kottmeier 1953 (52)	3376	6,5 %	1,2 %	4,3 %	1,0 %
Eigene Fälle	168	17,3 %	3,0 %	11,9 %	2,4 %

Die Mitteilungen der älteren Literatur, vor allem die über die schwereren Reaktionen, finden sich bei Gauwerky (28).

Sehr im Gegensatz zu den unterschiedlichen Häufigkeitsangaben besteht im gesamten Schrifttum Einigkeit über den Zeitpunkt des Auftretens der Spätreaktionen: die Angaben über die durchschnittliche Zeit liegen alle im gleichen Bereich von 10 bis 20 Monaten nach Abschluß der Behandlung (37, 43, 50, 52, 60, 76, 103, 114). Reaktionen nach mehr als 2 Jahren gehören zu den Seltenheiten (40). Mit 10,1 Monaten lag die mittlere Latenzzeit bei unserem Krankengut an der unteren Grenze des Durchschnitts. Ein wesentlicher Unterschied der Manifestationszeit war bei den drei Schweregraden nicht zu verzeichnen. Die Abb. 10 über das zeitliche Auftreten der Reaktionen stimmt weitgehend mit der Kurve überein, die Oeser (76) an Hand der Angaben von Truelsen zusammenstellte (Tabelle 28).

Tabelle 28. Zeitliches Auftreten der Darmreaktionen (eigenes Krankengut).

Zeit	Fälle	Prozent	Grad I	II	III
3. bis 6. Monat	6	3,6	2	4	-
7. bis 12. Monat	16	9,5	2	12	2
13. bis 18. Monat	4	2,4	-	3	1
19. bis 24. Monat	3	1,8	1	1	1
zusammen	29	17,3	5	20	4
Durchschnittszeit: 10,1 Monate			10,0	9,6	12,8 Monat

2. Wirkung allgemeiner Faktoren

An ursächlichen Einflüssen mußte zunächst das Alter der Patientinnen untersucht werden: Hollstein und Hess (37) sowie Oehlert und Buss (75) hatten keinen Einfluß des Alters gesehen im Gegensatz zu Ingelman - Sundberg (39 40), Hubert (38) und Weishaar und Mayer (107), die darin übereinstimmen, daß ältere Patientinnen vermehrt zu Darmreaktionen neigen. Erstaunlicherweise zeigte sich an unserem Krankengut das Gegenteil: die 60 bis 79-jährigen wiesen um die Hälfte weniger und leichtere Reaktionen auf als die 20 bis 39-jährigen (Tabelle 29).

Tabelle 29. Spätreaktionen in verschiedenem Lebensalter.

Alter	Fälle	Reaktionen insgesamt	davon Grad I	II	III
20 - 39 J.	36	9 (25,0 %)	-	19,4 %	5,6 %
40 - 59 J.	100	16 (16,0 %)	4,0 %	10,0 %	2,0 %
60 - 79 J.	32	4 (12,5 %)	3,1 %	9,4 %	-
zusammen	168	29 (17,3 %)	3,0 %	11,9 %	2,4 %

Die Ursache für das Abweichen unseres Ergebnisses liegt unseres Erachtens in folgendem: Bei den nach der Stockholmer-Methode behandelten Patientinnen Ingelman-Sundberg's handelte es sich vorwiegend um Rektumreaktionen (wie der Titel der Arbeit besagt), wobei der Autor den überwiegenden Einfluß de intravaginalen Radiums und einer engen Scheide nachweist (40). Wie auf Seite 27, 28 und 33 gezeigt, liegt das Radiumpräparat im Alter und bei enger Scheide mehr nach kaudal, die Rektumdosis steigt und damit erhöht sich die Gefährdung dieser Patientinnen. Bei unseren Kranken handelte es sich nur zum kleinen Teil um Läsionen des Mastdarms. Bei der Mehrzahl der Frauen, die über Blutabgänge klagten, war rektoskopisch kein pathologischer Befund zu erheben, so daß mit

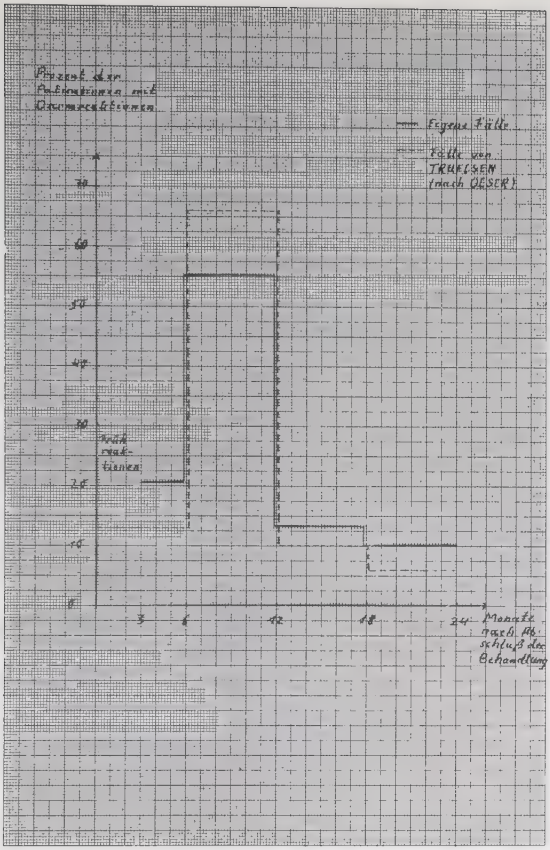


Abb. 10. Zeitliches Auftreten der Darmreaktionen, zum Vergleich die Fälle von Truelsen (nach Oeser (76)).

einer Strahlenreaktion höherer Darmabschnitte gerechnet werden mußte. Wegen seiner größeren Beweglichkeit (6, 83) kommt der Uterus jüngerer Frauen bei der von uns geübten straffen Tamponade höher im kleinen Becken zu liegen (s. Seite 27/28) und gefährdet so diese Altersgruppe vermehrt.

Die selbe Erscheinung fand sich auch bei den verschiedenen Karzinomstadien: Oehlert (74) und Oehlert und Buss (75) stellten keinen Einfluß der Tumorausbreitung fest. Ihnen stehen aber die Aussagen von Gray und Kottmeier (32), Hubert (38), Ingelman - Sundberg (40) und Kottmeier (52) gegenüber, die alle in fortgeschrittenen Stadien die doppelte bis dreifache Anzahl von Darmreaktionen fanden, obwohl ein relativ großer Teil dieser Gruppe

gestorben war. Bei uns wiesen Patientinnen des Stadiums I in 17,8 %, Stadium II in 20,5 % und Stadium III in 12,5 % Reaktionen auf. Neben dem steileren Verlauf der Absterbekurve beim Stadium III müssen hier ähnliche Ursachen wie oben in Form von verminderter Beweglichkeit in Betracht gezogen werden (s. Seite 31).

3. Therapieeinflüsse

Die Frage, ob die Darmläsionen in erster Linie Folgen der Gamma- oder der Röntgenstrahlen sind, wird verschieden beantwortet: Während im deutschen Schrifttum die Bedeutung des gesamten Radiumpräparates und die Dosis stark betont werden (6, 22, 33, 34, 72, 83, 107), beweisen andere Arbeiten die gefährdende Wirkung speziell des intravaginalen Radiums für das Rektum (37, 39, 40, 52). Im Gegensatz hierzu wird im anglo-amerikanischen Sprachgebiet der Einfluß der Röntgenstrahlen hoch bewertet (1, 32, 60, 64 u.a.). Inwieweit die einzelnen Faktoren ausschlaggebend sind, hängt unseres Erachtens neben der jeweils angewandten Technik weitgehend von der Lokalisation der Läsion ab. Die zahlreichen Mitteilungen (1, 3, 5, 6, 22, 25, 33, 35, 38, 57, 60, 64, 75, 83, 94) lassen drei bevorzugt betroffene Bereiche erkennen: das Rektum und das anschließende Rektosigmoid, das Sigma mit den unteren Anteilen des Kolon descendens und schließlich das Zökum und die unteren Ileumschlingen. Die eventuelle Zunahme der Reaktionen, wenn sich der Radiumträger den genannten Gebieten nähert, interessierte an unserem Untersuchungsmaterial besonders. Bei einer kranio-kaudalen Verschiebung ergab sich folgendes Resultat:

Tabelle 30. Einfluß der Höhenlage des Radiumpräparates auf die Häufigkeit und den Schweregrad der Darmreaktionen.

Höhe		Fälle	Reaktionen insgesamt	davon Grad I	II	III
oberhalb	+0,5 cm	43	13 (30,2 %)	7,0 %	18,6 %	4,6 %
-0,5 bis	+0,5 cm	40	8 (20,0 %)	2,5 %	12,5 %	5,0 %
unterhalb	-0,5 cm	85	8 (9,4 %)	1,2 %	8,2 %	-
zusammen		168	29 (17,3 %)	3,0 %	11,9 %	2,4 %

Auf Grund des Ergebnisses, daß bei Lagen des Präparates oberhalb +0,5 cm von der Interacetabularlinie drei mal soviel Läsionen auftraten als bei geringerer Höhe, möchten wir die Ausführungen von Böck und Heyde (6), Heyde und Schmermund (34) und Schweigert, Reuss und Maurer (93, 94) unterstreichen, die betonen, daß die höchste Darmdosis, vor allem bei Patientinnen mit weiter und beweglicher Scheide, gar nicht im Rektum zu finden sei wie zum

Beispiel Ries (83) annimmt, sondern in höheren Darmabschnitten; durch die Tamponade wird das Rektum geschützt, aber höher gelegene Darmanteile geraten in Gefahr (6).

Wir untersuchten in diesem Zusammenhang die seitliche Verlagerung des Radiumpräparates indem wir drei Gruppen bildeten, zwei seitliche und eine mittlere, wobei letztere Verlagerungen bis zu 1 cm beiderseits bei der Basis, bis 1,5 cm bei der Spitze umfaßte (Tabelle 31).

Tabelle 31. Wirkung der seitlichen Verlagerung des Radiumpräparates auf die Darmläsionen.

a. Basis

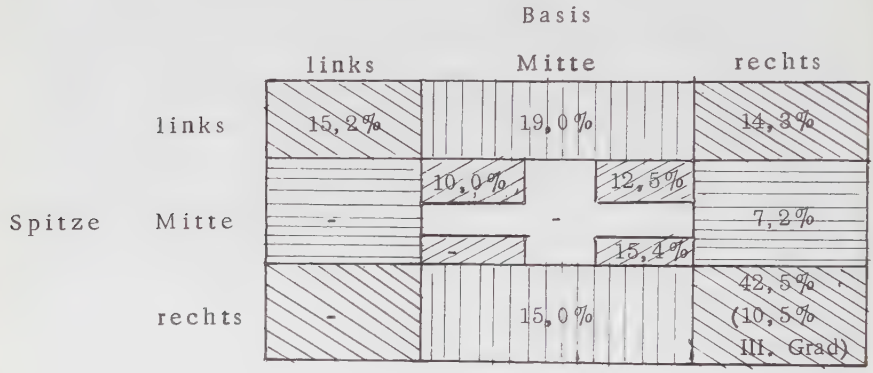
Lage	Fälle	Reaktionen insgesamt	davon Grad I	II	III
links	10	1 (10,0 %)	-	10,0 %	-
Mitte	118	18 (15,3 %)	1,7 %	11,9 %	1,7 %
rechts	40	10 (25,0 %)	7,5 %	12,5 %	5,0 %
zusammen	168	29 (17,3 %)	3,0 %	11,9 %	2,4 %

b. Spitze

Lage	Fälle	Reaktionen insgesamt	davon Grad I	II	III
links	73	13 (17,8 %)	2,7 %	13,7 %	1,4 %
Mitte	55	5 (9,1 %)	-	7,3 %	1,8 %
rechts	40	11 (27,5 %)	7,5 %	15,0 %	5,0 %
zusammen	168	29 (17,3 %)	3,0 %	11,9 %	2,4 %

Die Tabelle zeigt ein auffallendes Überwiegen der Rektumreaktionen bei Rechtslage der Basis; bei der Spitze kommt ein weiterer Gipfel bei Linkslage hinzu. Wir möchten diese Befunde folgendermaßen interpretieren: die rechtsliegende Basis liegt wegen der tamponadebedingten Anteversio des Uterus in weiter Ausdehnung der Vorderwand des oberen Rektum an, das vor der Linkswendung zum Sigma auf der rechten Seite liegt (81). Die Präparatspitze nähert sich bei der starken Elevation den beiden anderen Hauptgefahrenpunkten: bei Linkslage dem Sigma und Kolon deszendens, bei Rechtslage dem Zökum und unteren Ileum. Daß bei einer vollkommenen Rechtslage eine doppelte Bedrohung vorliegt, beweist auch ein Blick auf das Verlagerungsquadrat (Erklärung Seite 12/13), in welches die Häufigkeit der Reaktionen in Prozent (bezogen auf die Gesamtzahl der im jeweiligen Unterabschnitt des Quadrates liegenden Fälle) eingetragen ist.

Tabelle 32. Reaktionshäufigkeit bei gleichzeitiger Verlagerung von Basis und Spitze.



Inwieweit dabei gleichzeitig die physiologische oder pathologische Fixation von Darmschlingen eine Rolle spielt, läßt sich schwer abschätzen. In allen drei Bereichen: Übergang des Rektum ins Sigmoid, das Sigma ins Kolon deszendens und im Gebiet des Zökum ist die Beweglichkeit des Darmes weitgehend aufgehoben. Nach vorausgegangenen Abdominaloperationen, die häufig die Ursache pathologischer Fixierungen darstellen, fanden sich jedoch mit 14,8 % weniger Darmreaktionen als bei Patientinnen ohne Operation, die solche in 18,4 % aufwiesen. Auch Friedman (26) bestreitet neuerdings auf Grund experimenteller Untersuchungen die Bedeutung, die man der Fixation und sonstigen Unbeweglichkeit bisher in der Literatur zugebilligt hatte (1, 5, 7, 33, 34, 93, 94).

Wir gingen dem Hinweis zahlreicher Autoren (1, 3, 15, 40, 83) nach, die dem Radium im retrovertierten Uterus einen hervorragenden Einfluß auf die Darmläsionen zuschreiben, fanden aber keinerlei Hinweise für eine Tendenz zu vermehrten Reaktionen bei irgendeiner Lage:

Tabelle 33. Prozentuale Verteilung der verschiedenen Uteruslagen und der Darmreaktionen.

Uteruslage	Gesamtfälle (168)	Fälle mit Darmreaktionen (29)
antevertiert	54,7 %	55,1 %
Streckstellung	25,0 %	27,6 %
retrovertiert	13,1 %	10,3 %
Stumpfkarzinom	2,4 %	3,5 %
keine Angaben	4,8 %	3,5 %
zusammen	100,0 % = 168	100,0 % = 29

Gray und Kottmeier (32) fanden bei der Stockholmer-Methode mit zunehmender Rektumdosis vermehrt Rektumreaktionen. Einen ähnlichen Befund konnten wir von vorneherein nicht erwarten, da nach den vorausgehenden Ergebnissen (Seite 46) bei höherer Lage der Präparatbasis die Läsionen zunahmen, die Meßwerte mit dem Bomke-Eberle-Dosimeter im Mastdarm dabei aber niedriger ausgefallen waren. Diese Vermutung bestätigte sich: es lag das scheinbare Paradoxon vor, daß mit dem Ansteigen der Rektumdosen gleichzeitig die Läsionen abnahmen (Tabelle 34). Damit soll die Bedeutung der Dosimetrie, auf die Ries (83, 89) mit Recht so großen Wert legt, in keiner Weise in Frage gestellt werden. Es muß aber betont werden, daß das Gesetz einer Abhängigkeit der Darmreaktionen von der Rektumdosis in der Form, wie es Ries angibt (83), bei unserer Methode nicht anwendbar ist.

Tabelle 34. Darmläsionen bei ansteigender Rektumdosis.

Dosis	Fälle	Reaktionen insgesamt	davon Grad	I	II	III
Unvollständig behandelt	6	- -		-	-	-
bis 3000 r	53	13 (24,6 %)		5,7 %	15,1 %	3,8 %
bis 4200 r	80	14 (17,5 %)		2,5 %	12,5 %	2,5 %
über 4200 r	29	2 (6,9 %)		-	6,9 %	-
zusammen	168	29 (17,3 %)		3,0 %	11,9 %	2,4 %

Die Konzentration des Radiums bei Verwendung kurzer Stifte, die wir - vermutlich wegen der zu hohen Lage des Röhrchenfilters - durch die Dosismessung bei unseren Patientinnen nicht hatten nachweisen können, zeigte sich indirekt in Form vermehrter radiologischer Läsionen. Die 54 Frauen, die bei den drei Radiumeinlagen nie oder nur einmal kurze Radiumstifte (10 mgel/ 10 mm) in-

trauterin erhalten hatten, wiesen weniger und leichtere Reaktionen auf als die 108 Patientinnen mit zwei- oder dreimaliger Applikation kurzer Stifte (Tabelle 35).

Tabelle 35. Darmreaktionen bei hoher und niedriger Radiumkonzentration.

Radiumstifte (Konzentration)	Fälle	Reaktionen insgesamt	davon Grad	I	II	III
Unvollständig behandelt	6			-	-	-
kurze Stifte (hohe Konzentr.)	108	24 (22,2 %)		3,7 %	14,8 %	3,7 %
lange Stifte (niedrige Konz.)	54	5 (9,3 %)		1,9 %	7,4 %	-
zusammen	168	29 (17,3 %)		3,0 %	11,9 %	2,4 %

Bei höherer Konzentration des vaginalen Radiums fanden Gauwerky (28) und Ingelman - Sundberg (40) für andere Bestrahlungstechniken im Rektum ähnliche Ergebnisse. Ein Zusammenhang mit der Gesamtradiummenge (mgelh) ließ sich dagegen bei unserem Krankengut ebensowenig wie im Krankengut von Drescher (22), Hollstein und Hess (37) und Ries (83) nachweisen, während Gray und Kottmeier (32) hier enge Beziehungen fanden.

Die für das Rektum berechnete Gesamtdosis, die sich zum Teil aus den Gamma-r-Dosen der Dosimetermessung zusammensetzt, zeigte ebenfalls bei höherer Dosis keine vermehrten Strahlenreaktionen, wenn sich auch umgekehrt keine eindeutige Abnahme feststellen ließ (Tabelle 36).

Tabelle 36. Häufigkeit der Darmreaktionen bei ansteigender Gesamtstrahlendosis im Rektum.

Dosis	Fälle,	davon Reaktionen
Keine Ra-Werte	2	- -
Unvollständig behandelt	7	- -
bis 5000 r	14	- -
bis 6000 r	67	17 (25,3 %)
bis 7000 r	52	10 (19,3 %)
bis 8000 r	21	2 (9,5 %)
über 8000 r	5	- -
zusammen	168	29 (17,3 %)

Um trotzdem einen eventuellen Einfluß der Röntgentherapie auf die Darmreaktionsfrequenz festzustellen - Lehmacher (57) zum Beispiel behauptet, in höhe

ren Darmabschnitten seien die Läsionen fast ausschließlich durch Röntgenstrahlen bedingt - prüften wir die Ergebnisse bei verschiedener Fraktionierung. In einer früheren Mitteilung hatten Corscaden, Kasabach und Lenz (13) berichtet, daß es ihnen gelungen war, durch Verdoppelung der Röntgenbestrahlungsdauer und Verteilung der Radiumeinlagen über die 2,5-fache Zeit die Frequenz der Läsionen von 8,7 % auf 0 % zu senken. Umgekehrt fanden Gray und Kottmeier (32) bei Verkürzung der Radiumliegezeit um ein Drittel einen Anstieg der Reaktionen auf das 2,5-fache. In jüngster Zeit berichteten Weishaar und Mayer (107) von 17 bis 30 % Darm- und Blasenfolgen nach Kurzzeitbestrahlung gegen 6 % bei Anwendung der üblichen Methoden; hinzu kommt allerdings, daß hier im ersten Fall auch Radiummengen von 6000 bis 14000mgelh verabreicht wurden. Ein Vergleich der beiden Behandlungsarten (s. Seite 3) in unserem Krankengut ergab:

	Fälle	Reaktionen	Grad I	II	III
Täglich beide Parametrien bestrahlt	108	23 (21,3 %)	2,8 %	15,7 %	2,8 %
Parametr. in tägl. Wechsel bestrahlt	49	5 (10,2 %)	4,1 %	4,1 %	2,0 %

Wenn auch gleichzeitig eine Reduzierung der Herddosis um etwa 500 r vorgenommen wurde, so ist doch der Erfolg der größeren Fraktionierung beträchtlich, da die Reaktionen dabei ebenfalls auf die Hälfte absanken. Die Rolle der Röntgenbestrahlung als mitauslösendem Faktor dürfte damit bewiesen sein. Der wichtigere Anteil scheint jedoch dem Radium zuzufallen, da eine Verschiebung der Radiumkombination nach kranial die Läsionsfrequenz bei beiden Bestrahlungsarten entsprechend ansteigen ließ (Tabelle 37):

Tabelle 37. Einfluß des Radiums auf die Häufigkeit der Darmreaktionen bei verschieden starker Fraktionierung der Röntgenbestrahlung.

Lage des Radiumpräparates zur Interacetabularlinie	Täglich beide Parametrien bestrahlt		Parametrien in tägl. Wechsel bestrahlt.	
	Fälle,	davon Reaktionen	Fälle,	davon Reaktionen
oberhalb +0,5 cm	30	10 (33,3 %)	9	2 (22,2 %)
-0,5 cm +0,5 cm	28	7 (25,0 %)	10	1 (10,0 %)
unterhalb -0,5 cm	50	6 (12,0 %)	30	2 (6,7 %)
zusammen	108	23 (21,3 %)	49	5 (10,2 %)

Welche Faktoren letztlich zur Manifestation der Reaktion im vorgeschädigten Darmtrakt führen: Dysbakterie und Toxikose durch Zerfallsprodukte (17), mechanische Reizung durch die vorbeigleitende Kotsäule (26, 38, 40 u.a.) oder eine

sich aufpfropfende Infektion (38, 40), soll hier nicht besprochen werden. Flaskamp (25) faßte alle diese Einwirkungen unter dem Begriff des "Kombinationsschadens" zusammen. Wir möchten nur noch auf die Stenosierung durch Stränge im benachbarten Bindegewebe hinweisen, die unter anderen auch Aldrige (1), Aune und White (3), Drescher (22) und Ries und Breitner (89) erwähnen. Die Sklerosen, die dabei den Darm zangenförmig (22) oder torbogenartig (89) umspannen, werden nach Todd (101) als "extrinsic lesions" den "intrinsic lesions" gegenübergestellt. Die spärlichen Mitteilungen über ihre Häufigkeit genügen, um ihre Bedeutung darzutun: Aldrige (1) gibt das Auftreten solcher "extrinsic lesions" in 12 %, Maas (60) in rund 10 %, Morton und Kerner (64) in 6 % an. Bei unseren 168 Patientinnen waren sämtliche Reaktionen vom Schweregrad III, die einen operativen Eingriff notwendig machten (2,4 %), durch parametrane Narbenstränge bedingt. Aber auch die Frauen mit leichteren Reaktionen am Darm zeigten in erhöhtem Maße Indurationen in den Parametrien und zwar bevorzugt rechts. Der Durchschnitt der Häufigkeit parametraner Sklerosen lag bei Patientinnen ohne Darmläsionen bei 5,0 %, bei Patientinnen mit Darmläsionen dagegen bei 44,8 %. Umgekehrt sahen wir durchschnittlich bei 10,8 % der Fälle ohne Sklerosen Folgen am Darmtrakt, bei Frauen mit narbigen Fibrosen der Parametrien aber in 65 %. Gleichgültig, ob man eine mechanische Einengung des Darmes von außen durch parametrane Stränge oder eine individuell verstärkte Strahlenreaktion des Bindegewebes mit Tendenz zur Narbenbildung im gesamten und am einzelnen Organ als Ursache annimmt, ist der Zusammenhang schwerlich anzuzweifeln. Es ist deshalb nicht leicht einzusehen, weshalb parametrane Narben fast nur im Zusammenhang mit Ureterstenosen erwähnt werden.

4. Zusammenfassung

Reaktionen am Darmtrakt traten in 17,3 % der Fälle auf. Sie manifestierten sich im Durchschnitt nach 10 Monaten. Jüngere Patientinnen waren stärker betroffen, ebenso die Karzinomstadien I und II. Bei hoher Lage des Radiums (straffe Tamponade bei weiter Vagina) traten gehäuft Läsionen auf, ebenso bei Rechtslage der Präparatbasis und bei seitlicher Verlagerung der Spitze. Keinen Einfluß zeigten die Uteruslage und die Gesamtradiummenge (mgelh). Stärkere Radiumkonzentration erhöhte die Häufigkeit der Läsionen. Es bestand ein reziprokes Verhältnis zwischen der rektalen Gamma-r-Dosis und der Reaktionshäufigkeit. Eine Veränderung der Röntgenserien mit häufigerer Fraktionierung verminderte die Frequenz der Läsionen um 50 %. Ein Zusammenhang zwischen den parametranen Indurationen und dem Auftreten der Stenosen scheint gegeben.

b. Reaktionen an der Harnblase

1. Häufigkeit

Nebenreaktionen können sich weiterhin an der Harnblase auswirken. Durch die bessere Untersuchungsmöglichkeit der Blase gegenüber höheren Darmabschnitten wird hier das klinische Bild noch bunter: einfache, inkrustierende oder nekrotisierende Zystitiden, Teleangiektasien und Hämorrhagien, Ödembildungen, Ulzera und schließlich Fisteln sind die wichtigsten Veränderungen, die immer wieder zu sehen sind. Auch hier werden die bis zu drei Monaten auftretenden Frühreaktionen den späten Folgen, die wir besprechen wollen, gegenübergestellt (43 u.a.). Die Einteilung läßt sich zwanglos ähnlich wie bei den Darmreaktionen durchführen (32, 52, 58), indem den ausschließlich subjektiven Beschwerden und ganz geringen objektiven Befunden (I. Grad) die Reaktionen II. Grades gegenübergestellt werden. Diese umfassen die Ulzera und sämtliche Formen der Zystitis, wobei wir im Gegensatz zu König (49) die Trigonitis nicht gleich Zystitis setzten. Als III. Grad wären schließlich alle Folgen zu bezeichnen, die, wie zum Beispiel Fisteln, zur Behebung einen operativen Eingriff erforderten. Hinsichtlich des jedem Stadium entsprechenden pathologisch-anatomischen Substrates darf auf die ausführlichen Arbeiten von Flaskamp (25), Hubert (38) und von Mikulicz - Radecki (63) verwiesen werden.

Wir fanden Läsiones radiologicae der Blase in 13 Fällen (7,7 %). Dabei handelte es sich drei mal um Reaktionen I. Grades (1,8 %), die restlichen 10 Patientinnen (5,9 %) zeigten solche II. Grades. Eine wirkliche "Schädigung" der Blase (III. Grad) lag in keinem Fall vor. Vergleichbare Angaben finden sich nur bei Autoren mit ähnlicher Einteilung: so berichten Gray und Kottmeier (32) über 13,5 % Reaktionen: 11,2 % leichte, 1,7 % mittlere und 0,6 % schwere. In einer früheren Veröffentlichung gab Kottmeier (52) einen Prozentsatz von 3,6 an: 0,3 % leichte, 2,5 % mittlere und 0,8 % schwere Folgen. Etwas höher liegen die Werte von Leissner und Kjellgren (58) mit 5,6 %; dabei waren 3,0 % von geringer und die restlichen 2,6 % von mittlerer Schwere. Sonst teilen noch Breitner und Enderle (9) 9,1 %, Gauwerky (28) 6,6 % und neuerdings König (49) am Krankengut unserer Klinik 52 % mit. Die auffällige Diskrepanz der letzten Angabe zu den eigenen Werten erklärt sich dadurch, daß im Material von König in 37 % nur das Trigonum betroffen war. Die restlichen 15 % stammen von Patientinnen, die alle längere Zeit nach der Behandlung überlebten und urologisch kontrolliert wurden, teilweise über mehr als zwei Jahre.

Eine große Schwierigkeit ergab sich hier durch unsere nur 2-jährige Beobachtungszeit: die Reaktionen treten an der Blase später auf als am Darm (38, 50, 52, 75,

103, 107). Die durchschnittliche Latenzzeit beträgt 2 Jahre und mehr (9, 31, 37, 42, 43, 49, 53, 58, 103, 107), angeblich weil hier weniger das Epithel wie im Magen-Darmtrakt als das Gefäßbindegewebe reagiert. Auch bei unserem Kranken gut war die durchschnittliche Latenzzeit mit 18,4 Monaten schon um über 8 Monate länger als bei den Darmläsionen, und sie dürfte sich, wie auch Tabelle 38 zeigt, bei weiterer Beobachtung der Fälle noch erhöhen.

Tabelle 38. Zeitliches Auftreten der Blasenläsionen.

Zeit	Fälle	Prozent	Grad I	II
3. bis 6. Monat		-	-	-
7. bis 12. Monat	4	2,4	1	3
13. bis 18. Monat	1	0,6	-	1
19. bis 24. Monat	8	4,8	3	6
zusammen	13	7,7	3	10
Durchschnittliche Latenzzeit	18,4 Monate		18,6	18,3 Monate

Eine zeitliche Differenz bestand beim Auftreten der verschiedenen Schweregrade wie auch im Material von Kraatz (53) nicht.

2. Wirkung allgemeiner Faktoren

Für einen Einfluß des Alters auf die Häufigkeit der Blasenreaktionen, wie er in der Literatur (9, 37, 38, 49, 75) angegeben wird, konnten wir keinen sicheren Anhalt finden.

Der Einfluß der Karzinomstadien ist umstritten, es werden alle Möglichkeiten diskutiert: Oehlert (74) und Oehlert und Buss (75) fanden keinen Zusammenhang, Gray und Kottmeier (32), Hubert (38) und König (49) sahen vermehrt Reaktionen bei fortgeschrittenen Stadien, Breitner und Enderle (9), Kottmeier (52) und Leissner und Kjellgren (58) dagegen bei niedrigen, letztere vor allem beim Stadium II. Ähnlich lagen unsere Befunde mit 10,7 % Läsionen beim Stadium I, 9,6 % bei der Gruppe II und 5,2 % bei III. Daß man in diesem Fall - wie Breitner und Enderle (9) - das Tumorgewebe, welches sich bei größerer Ausbreitung zwischen Blase und Kollum beziehungsweise Vagina schiebt und die geringere Bestrahlung der Blase von oben durch weniger starkes Hochdrängen des Präparates als verhütende Ursache ansehen darf, ist nicht bewiesen. Diese Einflüsse könnten zumindest ebensogut eine Überdosierung in der Blase mit allen Folgen bewirken. Der wirkliche Grund ist wohl in der höheren Mortalität bei den fortgeschrittenen Karzinomstadien zu suchen.

3. Therapieeinflüsse

Die gefährdeten Stellen im Darm verteilen sich auf ein großes Gebiet. Schädigungsmöglichkeiten sind dementsprechend viele gegeben. Bei der Blase ist das Bild viel monotoner; der in erster Linie bedrohte Ort ist der Blasenboden im Trigonumbereich und die dem Kollum uteri anliegende Blasenhinterwand (22, 25, 38, 49, 63, 87). Die Gamma-r-Höchstdosis läßt sich dort in ein wenige Quadratzentimeter großes Gebiet lokalisieren (104), den "locus typicus" nach Ries (83), in dem die meisten Ulzera auftreten. Auf Grund dieser Lage werden sie in erster Linie dem Radium, insbesondere dem vaginalen zur Last gelegt (9, 22, 25, 38, 64, 72, 73, 83). Dem Maximum in der Blase entspricht der Winkel zwischen Portioplatte und Intrauterinfilter, in dem die höchste Dosis gemessen wird (21, 83). Die enge anatomische Verbindung (78, 97) hat zur Folge, daß eine Distanzierung des Präparates von der Blasenrückwand im Gegensatz zur Rektumvorderwand nicht gelingt, vielmehr folgt die Blase dem hochgeschobenen Uterus.

Die Röntgenwirkung ist weit weniger erforscht. Vor allem im älteren Schrifttum (25, 63) wird sie für die Läsionen angeschuldigt, die sich im Bereich des Blasenscheitels manifestieren. Bei allen Vorteilen, die diese Theorie dem Therapeuten bietet, der aus den auftretenden Reaktionen sofort auf die Ursachen und die in Zukunft nötigen Änderungen schließen kann, nimmt sie doch auf die vielfachen Überschneidungen der beiden Komponenten zu wenig Rücksicht.

Um die Wirkung der Tamponade zu untersuchen, prüften wir die Häufigkeit der Reaktionen bei verschieden hoher Lage des Präparates.

Tabelle 39. Blasenreaktionen bei verschieden hoher Radiumlage.

Höhe	Fälle	Reaktionen insgesamt	davon Grad I	II
oberhalb +0,5 cm	43	2 (4,7 %)	-	4,7 %
-0,5 bis +0,5 cm	40	4 (10,0 %)	5,0 %	5,0 %
unterhalb -0,5 cm	85	7 (8,3 %)	1,2 %	7,1 %
zusammen	168	13 (7,7 %)	1,8 %	5,9 %

Wie erwartet waren vor allem die schweren Folgen in der Blase bei tiefer Lage des Präparates häufiger, weil in diesen Fällen die ohnehin geringe Distanz zum Radium noch kleiner ist und das Präparat in seiner ganzen Länge der Blasenhinterwand anliegt. Bei straffer Tamponade richtet es sich dagegen stärker auf, so daß wenigstens die Spitze Abstand von der Blasenwand gewinnt. Wie groß aber die Bedeutung des intrauterinen Radiums wirklich ist, bleibt fraglich (32).

Wie am Darm prüften wir auch hier den Effekt einer höheren Radiumkonzentration bei kurzen 10 mg-Stiften. Patientinnen, die intrauterin vorwiegend hohe Konzentrationen erhalten hatten, zeigten in 6,5 % Reaktionen; wenn gleiche Mengen Radiumelement bei geringerer Konzentration appliziert worden waren, stieg der Prozentsatz auf 11,1 % an. Der Grund ist wohl in dem größeren durchstrahlten Volumen bei Verwendung der langen Radiumstifte zu suchen. Wichtig scheint weiterhin, daß die Blasenhinterwand, der Ort der größten Gefährdung, in der Entfernung, nicht jedoch in der Lage (!), dem Punkt A der Manchester-Methode entspricht; an diesem Punkt findet sich, wie Dörrfuss (21) für unsere Trägerkombinationen nachweisen konnte, sowohl bei Erhöhung der Radiummenge als auch bei Verwendung längerer Stifte eine fast kontinuierliche Dosiszunahme.

Die gleiche Unterteilung der seitlichen Verschiebungen wie oben (Seite 47) in eine mittlere und zwei seitliche Gruppen zeigte den erwarteten Befund, daß die meisten Reaktionen bei Mittellage der Basis entstanden (8,5 %), da hierbei die Entfernung zur Blasenhinterwand am geringsten ist. Bei Untersuchungen über den Einfluß der Präparatspitze fanden sich zwei Häufigkeitsgipfel bei seitlicher Lage: links mit 8,2 % rechts mit 12,5 % während bei nicht verlagertem Intrauterinfilter nur in 3,6 % Reaktionen auftraten. Die Ursache dieses Ergebnisses ist wahrscheinlich in einer Störung der Blutversorgung zu suchen. Vor allem die kleinen Gefäße, die sich von den Seiten her über die Blase verteilen, werden durch die Bestrahlung teils in starre Rohre umgewandelt, teils völlig aus dem Kreislauf ausgeschaltet (63). Die gestörte Blutversorgung schafft die Voraussetzungen für die Manifestation einer Spätreaktion.

Ein eindeutiger Zusammenhang der Blasenreaktionen mit der Gesamtradiummenge (mgelh) oder der Gamma-r-Dosis ließ sich nicht nachweisen, wenn auch hier die Verhältnisse nicht so paradox waren wie bei den Rektumdosen. Auch die meisten anderen Autoren, die dieser Frage nachgingen, konnten einen solchen Nachweis an ihrem Krankengut nicht erbringen (22, 37, 83). Einen allderdings geringen Anstieg zeigten die Blasenläsionen dagegen bei zunehmender Gesamtröntgendosis (Tabelle 40). Ähnlich wie bei Gray und Kottmeier (32) aber, die ab 7000 r Gesamtdosis ein steiles Ansteigen der Läsionen feststellten, erlaubt auch bei uns die geringe Anzahl von Fällen keine verbindliche Aussage.

Tabelle 40. Reaktionshäufigkeit bei ansteigender Gesamtröntgendosis in der Blase.

Dosis	Fälle,	davon Reaktionen
keine Ra-Werte	5	- -
Unvollständig behandelt	7	- -
bis 6000 r	29	2 (6,9 %)
bis 7000 r	58	5 (8,6 %)
bis 8000 r	44	3 (6,8 %)
bis 9000 r	24	3 (12,5 %)
über 9000 r	1	- -
zusammen	168	13 (7,7 %)

Wie am Darm machte sich auch an der Blase der Einfluß der Fraktionierung der Röntgentherapie in stärkerem Maße bemerkbar als die Höhe der Dosis: bei den 108 mit gering fraktionierter Röntgenbestrahlung behandelten Frauen zeigten 9,3 % Folgen, die nur in einem Viertel dem I. Grad, zu drei Viertel aber dem Schweregrad II angehörten; die 49 in doppelter Zeit bestrahlten Frauen waren dagegen nur in 6,1 % von Reaktionen betroffen, zwei Drittel vom Grad II, ein Drittel vom Grad I. Bei aller Bedeutung, die der Radiumwirkung im Hinblick auf die Blasenläsionen zuerkannt wird, sollte die Röntgenwirkung deshalb nicht übersehen werden. Die Zystitis schließlich, die sich dann nach Jahren manifestiert, ist nur ein Endergebnis. Das Hauptgewicht fällt der Strahlenwirkung, vor allem den strahlenbedingten Veränderungen der kleinen, die Blase versorgenden Gefäße zu (63 u.a.); daneben kommen aber noch zahlreiche andere Faktoren mit in Betracht: frühere Schädigungen der Blase durch chronische Entzündungen (9, 49, 61) oder durch den Tumor (9, 25), später sich aufpfropfende Infektionen (37, 38, 89) und die individuell und konstitutionell unterschiedliche Reaktionsweise (22, 58, 63, 75).

4. Zusammenfassung

Blasenreaktionen fanden sich in 7,7 % der Fälle. Sie traten später auf als die Reaktionen am Darm. Stadium I und II zeigten stärkeren Befall als Stadium III. Bei tiefer Lage des Radiumpräparates nahm die Reaktionshäufigkeit zu, ebenso bei Mittellage der Trägerbasis und bei Seitenlage der Spitze. Der Einfluß der Radiummenge und der Gesamtdosis war nicht eindeutig. Bei Fraktionierung der Röntgenbestrahlung auf die doppelte Zeit verringerten sich die Reaktionen um ein Drittel.

c. Veränderungen an den oberen Harnwegen

Von den vielen Folgen, die eine Strahlentherapie des Kollumkarzinoms nach sich ziehen kann, wurden die Harnabflußstörungen infolge Funktionsbeeinträchtigung der Ureteren in den letzten Jahren am stärksten beachtet (2, 7, 10, 19, 20, 27, 35a, 36, 42, 45, 46, 49, 53, 55, 65, 66, 67, 68, 69, 77). Der Grund ist einmal in den immer genaueren Nachuntersuchungen zu sehen, bei denen die regelmäßige Prüfung der Nierenfunktion inzwischen selbstverständlich geworden ist. Zum anderen ist die schlechte Prognose beunruhigend, die jede Harnstauung, gleichgültig welcher Genese, für die Patientin beinhaltet (10, 16, 42, 49, 53, 77) Von besonderer Tragik sind dabei jene 5 bis 15 % letaler Urämien bei Frauen, bei denen die Autopsie ausschließlich durch Narben bedingte Ureterstenosen ohne nachweisbares Karzinom ergibt (2, 7, 27, 42, 46 u.a.).

1. Befund vor Aufnahme der Behandlung

Schon vor Beginn der Behandlung liegt in einem verschieden hohen Prozentsatz eine Ausscheidungsverzögerung vor; die Häufigkeit steigt mit zunehmender parametraner Tumorausbreitung rasch an. Nach Mitteilungen der Literatur schwankt sie zwischen 5 und 40 % für den Gesamtdurchschnitt; im einzelnen werden für das Stadium I: 0 bis 3 %, für das Stadium II 1,7 bis 28 % und für die Stadien III und IV 13 bis 88 % Stenosen beziehungsweise Funktionsstörungen angegeben (10, 16, 36, 46, 53, 55, 65, 67, 77).

Urologische Untersuchungsbefunde bei Beginn der Behandlung lagen in 66 Fällen unseres Krankengutes vor. Nur drei mal bestanden röntgenologisch bestätigte Hydronephrosen, 25 bis 30 % der Patientinnen - über alle Stadien fast gleichmäßig verteilt - wiesen verzögerte Blauausscheidungen über 6 Minuten oder Seitendifferenzen über 2 Minuten auf. Die schlechter ausscheidende Seite war wie bei Buchmann (10) in zwei Dritteln der Fälle mit der infiltrierten identisch. Das von verschiedenen Autoren (7, 49, 67) diskutierte Überwiegen der rechtsseitigen Verzögerungen nach der Behandlung fand sich mit 58 % : 42 % in unserem Material trotz überwiegender linksseitiger Infiltration schon vorher.

2. Häufigkeit nach der Behandlung

Für unsere weiteren Untersuchungen interessierte der Verlauf nach Abschluß der Therapie. Wir mußten daher auf alle Patientinnen verzichten, die innerhalb des Zeitraumes von 3 Monaten bis 2 Jahren nach der Entlassung aus der klinischen Behandlung nicht urologisch kontrolliert worden waren oder - um "Vorschädigungen" (42) auszuschalten - bei denen der Aufnahmebefund, soweit er vorlag, Ver-

zögerungen in der Ausscheidung aufwies. Danach kamen noch 92 Fälle zur Auswertung in Betracht. Um den Einfluß einer tumorbedingten Ureterkompression auszuschalten, mußten wir weitere 13 Patientinnen mit Rezidiven oder weiterwachsenden Karzinomen abtrennen. Die hier gefundenen Zahlen von 38,5 % schweren Stenosen - immer auf der Seite des Rezidivs - hätten das Bild verfälscht. Es bleiben also zur endgültigen Untersuchung noch 79 Fälle.

Die weite Skala von gering verzögerter Ausscheidung über die Hydronephrosen und völlig stummen Nieren bis zu den schwersten Fällen, die wegen beidseitigen Stenosen eine operative Wiederherstellung der Abflußverhältnisse notwendig machten, unterteilten wir in drei Klassen: Grad I bedeutet Verzögerung in der Indigokarminprobe über 6 Minuten oder über 2 Minuten Seitendifferenz. Wurde bei dem in diesen Fällen jeweils angefertigten intravenösen Pyelogramm eine Dilatation der oberen Harnwege oder eine "stumme Niere" entdeckt, so liegt eine Stauung II. Grades vor. Der III. Grad umfaßt alle operativ angegangenen Stenosen.

45 (57,0 %) unserer Patientinnen zeigten eine völlig normale Nierenfunktion, 34 (43,0 %) Verzögerungen irgend einer Art; in der Mehrzahl (24 = 36,4 %) handelte es sich um den Grad I, in 12,7 % (10 Patientinnen) lagen Hydronephrosen, Hydroureter oder stumme Nieren vor (Grad II und III). Von diesen mußte ein Fall (1,3 %) operativ behoben werden. Auf die geringe Zahl solch schwerer Komplikationen bei der Pendelkonvergenzbestrahlung hat vor kurzem König (49) hingewiesen. Auch diesmal fand sich, wie schon bei den Aufnahmeuntersuchungen, ein Überwiegen der rechten Seite bei den Verzögerungen mit 20 : 17 (54 % : 46 %), das nicht nur den oben erwähnten Angaben von Böckler und Prinz (7) mit 20 : 16, König (49) mit 55 % : 45 % und Muth (67) völlig entsprach, sondern auch dem vor Behandlungsbeginn gefundenen Ergebnis sehr nahe kam. Noch stärker überwogen die rechtsseitigen Stenosen: neben einer beidseitigen war 2 mal der linke, aber 7 mal der rechte Ureter betroffen, das Verhältnis lautete also 8 : 3 (72,7 % : 27,3 %).

Wegen der zu leichten Beeinflußbarkeit der Chromozystoskopie-Befunde durch extrarenale und extraureterale Faktoren wie Herzkraft, Diurese (Kaffee) und Wasserhaushalt schlechthin verzichteten wir für die weitere Untersuchung auf die Auswertung des Stadium I und rechneten nur die röntgenologisch erwiesenen Hydronephrosen als pathologische Befunde. Mit 12,7 % entspricht ihre Häufigkeit ziemlich genau den Angaben von Käser und Iklé (42) mit rund 10 %, Muth (67) mit 12 %, König (49) mit 13,6 %, Gansau (27) mit 14 %, Kremling und Mitarbeiter (55) mit 15,27 % und Kirchhoff (46) mit 17,5 %. Ob wegen unserer kurzen Beobachtungszeit noch mit einer Zunahme

der Stenosen gerechnet werden muß, bleibt abzuwarten. Die Meinungen im Schrift tum differieren hier verhältnismäßig weit: Altvater und Imholz (2) nehmen in jedem Fall ein Auftreten innerhalb der ersten 12 Monate an, die Mehrzahl der Autoren (10, 16, 65, 67, 69, 77) hält eine Latenzzeit bis zu 2 Jahren für üblich, neuerdings werden längere Fristen bis zu 6 Jahren mit einem Häufigkeitsgipfel zwischen 2 und 3 Jahren genannt (36, 45, 49). Die durchschnittliche Zeit, die bei unseren Patientinnen bis zur Feststellung der Stenose verstrich, betrug 16 Monate. Inwieweit die Spätstenosen nur Spätdiagnosen sind (2), müßte durch regelmäßige Kontrollen geklärt werden.

3. Wirkung allgemeiner Faktoren

Einen Einfluß des Alters auf die Stenosenhäufigkeit konnte Muth (67) nicht feststellen; König (49) fand vermehrt Stenosen bei jüngeren Patientinnen. Wir hatten 11,1 % Hydronephrosen bei Frauen bis 39 Jahren, 14,9 % bei Frauen bis 59 Jahren und 7,2 % bei den Patientinnen ab 60 Jahren.

Zahreiche Mitteilungen im Schrifttum ließen uns im voraus einen höheren Anteil an Ureterkompressionen bei fortgeschrittenen Karzinomstadien erwarten (7, 36, 53 König (49) hatte beim Stadium I 9,6 %, bei II 8,3 % und 25,3 % Hydronephrosen beim Stadium III gefunden. Muth (65, 67) gibt Werte von 3,2 und 5,2 % für das Stadium I und 15,0 bzw. 18,2 % für die Gruppe II an. Mit 0 % beim Stadium I, 14,3 % bei II und 18,2 % bei III fanden wir eine ähnliche Verteilung, die Anlaß gab, den Zusammenhang zwischen der primären Tumorausbreitung und den späteren Stenosen zu studieren. Von den 11 Stenosen bei 10 Patientinnen fanden sich 10 (91 %) in Parametrien, die ehemals - karzinomatös oder entzündlich - infiltriert waren.

Tabelle 41. Zusammenhang zwischen Infiltration und späterer Stenose.

Infiltration	Stenosen:			
	links	rechts	beiderseits	zusammen
links	1	-	-	1
rechts	-	3	1	4
beiderseits	1	4	-	5
zusammen	2	7	1	10

Wir können damit die Angaben von Diehl und Mason (16) bestätigen, die in 75 % den gleichen Befund erhoben. Während Buchmann (10) die Ursache dafür in einer Nierenschädigung schon vor Therapiebeginn sieht, konnten Muth (65, 67 und Hofmann und Künzler (36) überzeugend darlegen, daß jede Bestrahlung in entzündlich oder karzinomatös veränderten Parametrien zu stärkerer Sklerose

als im gesunden Bindegewebe führt und infolgedessen die Durchgängigkeit der Ureteren in erhöhtem Maße bedroht ist.

4. Therapieeinflüsse

Auf Grund seiner engen topographischen Beziehungen ist der Ureter bei der intravaginal-intrauterinen Radiumtherapie zu Stenosen geradezu prädestiniert (10, 12, 16, 19, 23, 31, 70, 76, 80, 96, 97, 105, 106). Trotz der vielen Veröffentlichungen auf dem Gebiet der postradiologischen Ureterstrikturen liegen aber nur wenig gesicherte Befunde darüber vor, welche Rolle der Therapie im einzelnen zukommt. Weitgehende Sicherheit besteht neben der Dosisabhängigkeit (10, 16, 61, 65, 67, 68) nur über die besonders häufigen Hydronephrosen nach Verwendung des Körperhöhlenrohres (10, 19, 46, 65, 67, 68). Daß aber auch andere Bestrahlungsmethoden mit den gleiche Komplikationen zu rechnen haben, zeigen die Arbeiten von Muth (65, 67, 68) und König (49). Buchmann (10) und Diehl und Mason (16) schätzen die Wirkung des Radiums besonders hoch ein. Ob sich die einzelnen Faktoren allerdings soweit differenzieren lassen, daß man wie Marcel und Monin (61) für die "accidents obstructifs brutaux" vorwiegend die Röntgentherapie, für die latenten und sich langsam entwickelnden Stenosen dagegen die Gamma-Strahlung verantwortlich machen kann, scheint uns zweifelhaft.

Bei den eigenen Untersuchungen interessierte uns in erster Linie die Wirkung der seitlichen Radiumverschiebung; das Ergebnis ist in der folgenden Tabelle 42 dargestellt.

Tabelle 42. Ureterstenosen bei seitlicher Radiumverlagerung.

a. Basis

Verlagerung	Fälle	Stenosen: links	rechts	beiderseits
links	22	1 (4,5 %)	- -	- --
nicht verlagert	6	- -	- -	- -
rechts	51	1 (2,0 %)	7 (13,7 %)	1 (2,0 %)
zusammen	79	2 (2,5 %)	7 (8,9 %)	1 (1,3 %)

Fortsetzung der Tabelle 42.

b. Spitze

Verlagerung	Fälle	Stenosen links	rechts	beiderseits
links	46	1 (2,2 %)	1 (2,2 %)	- -
nicht verlagert	1	- -	- -	- -
rechts	32	1 (3,1 %)	6 (18,8 %)	1 (3,1 %)
zusammen	79	2 (2,5 %)	7 (8,9 %)	1 (1,3 %)

Bei Rechtslage der Trägerbasis fanden sich in 13,7 % gleichseitige Stenosen und 0 % auf der Gegenseite. Ähnlich war das Verhältnis bei der entsprechenden Lage der Präparatspitze mit 18,8 % : 2,2 %. Bei den insgesamt 11 gestauten Ureteren betrug das Gesamtverhältnis der Stenosen auf der Seite des Radiums zur geringer bestrahlten Seite an der Basis 9 : 2 (81,8 % : 18,2 %), an der Spitze 8 : 3 (72,7 % : 27,3 %). Die Folgen der gleichzeitigen Abweichung von Spitze und Basis ergeben sich aus den Prozentsätzen der Strukturen, die in unser "Verlagerungsquadrat" (s. Seite 12) eingetragen sind. Dabei wurden die mittleren Gruppen wegen der geringen Zahl der Fälle diesmal zusammengefaßt.

Tabelle 43. Ureterstenosen bei gleichzeitiger Verlagerung von Basis und Spitze des Radiumpräparates.

		Basis links	Basis Mitte	Basis rechts
Spitze	links	li - re - bds -	li 3,5 % re - bds -	li - re - bds -
	Mitte	keine Patientinnen	li 6,7 % re 13,4 % bds -	li - re - bds -
	rechts	keine Patientinnen	li - re 25,0 % bds 12,5 %	li - re 27,3 % bds -

Auch hier zeigte sich die Zunahme der Stauungen auf der Seite der Verlagerung, wobei der Einfluß des intrauterinen Radiums (Spitze) gegenüber dem des intravaginalen noch zu überwiegen scheint. Wir glauben auf Grund dieser Ergebnisse, daß das Radium einen bedeutenden Beitrag zu den Ureterläsionen liefert, die allerdings durch eine zuvor bestehende Infiltration des Parametriums erheblich begünstigt werden. Auch Hofmann und Künzler (36) betonen, daß für die Entstehung der Stenosen die Tumorausbreitung erst in Verbindung mit der Bestrahlung Bedeutung gewinnt.

Die häufigere rechtsseitige Lage des Präparates war in diesen Fällen sicher nicht nur Folge der Tamponade; wie oben erwähnt, fand sich hier im Gegensatz zur Gesamtheit eine überwiegende Tumorausbreitung im rechten Parametrium (4 : 1). Es muß angenommen werden, daß es sich bei den Stenosen um eine Potenzierung verschiedener Wirkungen handelt: die karzinomatöse Infiltration, die selbst "vorschädigt" (42) und besonders günstige Voraussetzungen für spätere Sklerosen bietet, zieht durch ihre Verlagerungstendenz den Uterus und damit das Radium auf die selbe Seite. Die dadurch entstehende höhere Dosierung bewirkt neben direkten Ureterepithelläsionen (47) und Narbenbildung in der Ureterwand zusätzlich noch Sklerosen im Parametrium, die infolge der früheren karzinomatösen Veränderungen und der gleichzeitigen hohen Dosierung die mehrfache Härte und Ausdehnung der sonst gefundenen erreichen.

Unser besonderes Interesse beanspruchte die Höhe der mit dem Bomke-Eberle-Dosimeter in der Blase gemessenen Gamma-r-Dosen in Hinblick auf die späteren Stenosen. Wie aus Tabelle 44 zu sehen ist, steigt die Häufigkeit mit zunehmender Dosis immer steiler an.

Tabelle 44. Seitliche Dosen in der Blase und Häufigkeit der Ureterstenosen.

Dosis in der Blase	links		rechts	
	Fälle,	davon Stenosen	Fälle,	davon Stenosen
Keine Ra-Werte	4	- (-)	4	- (-)
bis 1500 γ r	36	1 (2,8 %)	23	1 (4,4 %)
bis 2100 γ r	25	1 (4,0 %)	39	3 (7,7 %)
bis 2700 γ r	11	1 (9,1 %)	11	2 (18,2 %)
über 2700 γ r	3	- (-)	2	2 (100,0 %)
zusammen	79	3 (3,8 %)	79	8 (10,1 %)

Nach Böckler und Prinz (7) treten 70 % der narbigen Strikturen in unmittelbarer Blasennähe auf, nach Buchmann (10) und Trompke (102) in 2 bis 6 cm vor Eintritt der Ureteren in die Blase, das heißt in Höhe der stärksten Annäherung an die Zervix uteri. Berücksichtigt man die Verkürzung infolge des schrägen Abgangs der Ureteren und das Überhängen der lateralen Blasenanteile auf beiden Seiten des Kollums (94) bei der während der Messung eingehaltenen Rückenlage der Patientin, so wird klar, in welch geringer Entfernung vom Ort der späteren Stenose diese Werte gemessen wurden und wie groß ihre Aussagekraft ist. Der Einfluß der zusätzlich gegebenen Röntgenbestrahlung steht jedoch ihrer ausschließlichen Bewertung entgegen.

Die Untersuchung der Häufigkeitsverteilung nach den rektalen Meßwerten glich in etwa der bei den Blasenwerten gefundenen. Wegen der größeren Entfernung der Meßpunkte lagen die Dosen jedoch alle entsprechend tiefer. Der sonst ähnliche Verlauf der beiden Kurven kommt in Abb. 11 für die rechte Seite deutlich zum Ausdruck.

Da wir früher (Seite 23) eine enge Korrelation zwischen der Dosis an unserem Meßpunkt in Höhe der Articulatio sacro-iliaca und den seitlichen Blasendosen gefunden hatten, waren aus den dort gefundenen Gamma-r-Werten in Hinsicht auf die Ureterstenosen keine neuen Ergebnisse mehr zu erwarten. Der Anstieg war hier viel flacher; die Ursache liegt in der weiten Streuung der Lokalisation der Präparatspitze, deren Strahlung dort vor allem gemessen wird. 0 % Stenosen bei 1000 γ r auf der rechten Seite standen 8,1 % bei 2000 γ r, 18,2 % bei 3000 γ r, 20,0 % bei 4000 γ r und 33,3 % bei mehr als 4000 γ r gegenüber.

Ein Vergleich der verschiedenen Meßwerte und Kurven ergibt übereinstimmend, daß bei der angewandten Röntgenbestrahlung ein gleichzeitiges Überschreiten der seitlichen Radiumdosen von 2400 γ r (≙ ca. 35 r/h) bei rund 10 %, ein Überschreiten von 3000 bis 3500 γ r (= ca. 45 r/h) bei rund 20 % der mit Dosen dieser Höhe behandelten Patientinnen zu Komplikationen von Seiten des Ureters führte

Buchmann (10), Diehl und Mason (16) und Kremling, Rummel und Borgmann (55) halten eine starke Elevation des Uterus durch straffe Tamponade wegen der dabei erzielten Dosisverminderung für einen guten Schutz der Ureteren. Sowohl aus rein theoretischen Erwägungen (enge Verbindung der Harnleiter mit der seitlichen und vorderen Vaginalwand an deren Übergang in die Zervix) als auch auf Grund unserer Ergebnisse möchten wir diese Schutzfunktion für nicht so bedeutend halten. Hydronephrosen traten, wenn die Portioplatte in der Interacetabularlinie lag, in 12,5 % auf, bei höherer Lage in 10,5 %, bei tieferer in 13,9 %. Berücksichtigt man den hohen Prozentsatz an Darmreaktionen bei Frauen mit hochtamponiertem Uterus, so erscheint es fraglich, ob diese geringe Differenz von 3,4 % das gleichzeitig eingegangene Risiko rechtfertigt.

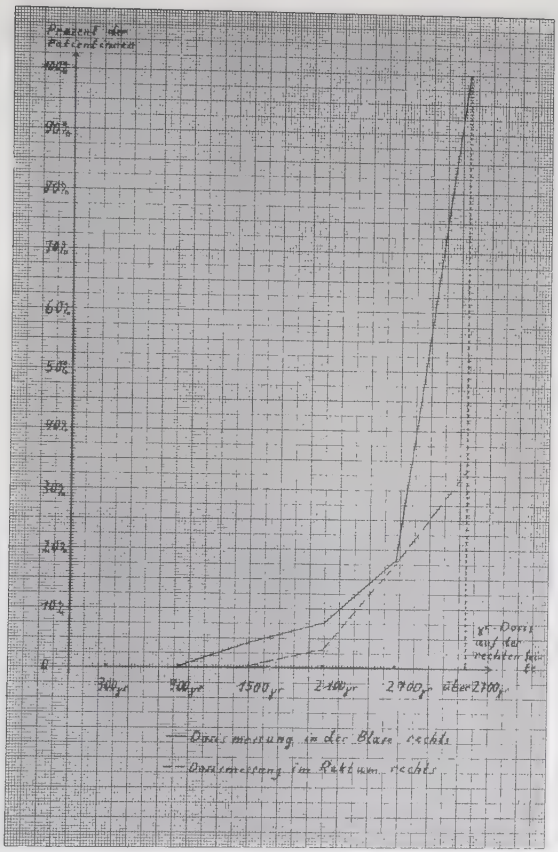


Abb. 11. Häufigkeit der Ureterstenosen rechts (ausgedrückt in Prozent der jeweiligen Gruppen) bei Anstieg der γ r-Dosis in Blase und Rektum rechts.

Als weiteres Moment interessierte uns bei der engen Nachbarschaft von Kollum und Vagina zu den Ureteren, welchem Teil des Radiumpräparates - intrauterinem Röhrchenfilter oder Portioplatte - der größere Einfluß zukommt. Wir unterteilten dazu unser Kollektiv in eine Gruppe, die vorwiegend mit kurzen Radiumstiften (10 mg/10 mm) behandelt worden war und eine, bei der mehr lange (10 mg/15 mm) angewandt worden waren. Die mit kurzen Stiften behandelten Patientinnen hatten in 17,0 % Hydronephrosen, die anderen in 3,9 %. Die Por-

tioplatten teilten wir ebenfalls in zwei Gruppen auf, je nachdem welche Größe (Durchmesser 3,7 und 4,3 cm oder 3,3 cm) vorwiegend angewandt worden war. Eine eindeutige Differenz fand sich dabei nicht: bei Frauen mit kleinen Platten, das heißt bei größerer Radiumkonzentration fanden sich in 10,0 % Ureterstenosen, bei den anderen mit geringerer Radiumdichte in 8,7 %. Die Auswirkungen des intrauterinen Radiums scheinen demnach stärker zu sein.

Wie bei den Reaktionen an den anderen Organen ließ sich auch hier ein Einfluß de Gesamtradiummenge (mgelh) nicht nachweisen.

Auch die Gesamtröntgendosis am Meßpunkt Kreuz-Darmbeingelenk zeigt wie die früheren Kurven eine Zunahme der Läsionen mit steigender Dosis von Radium und Röntgenbestrahlung. Wenn man das Verhältnis von Dosis an den Kreuz-Darmbeing lenken der Patientinnen zu den Ureterstenosen nimmt, dann ergibt sich die Abbildung 12.

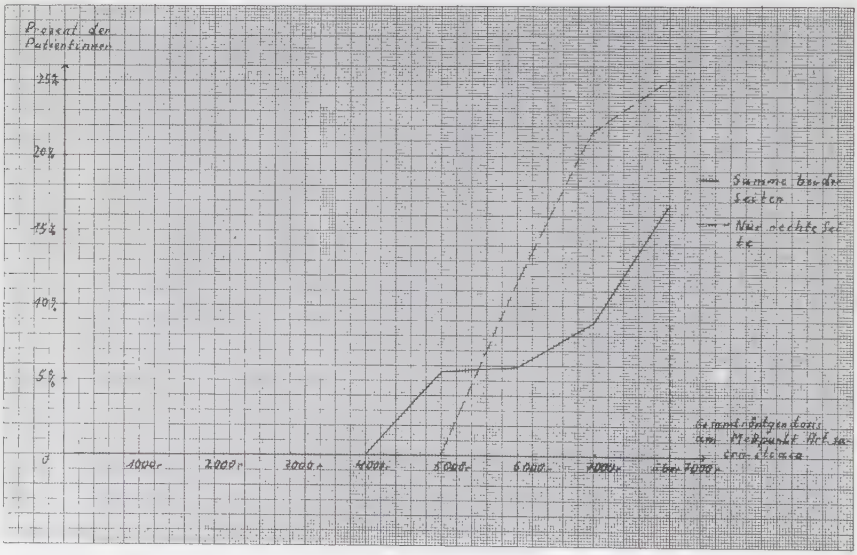


Abb. 12. Häufigkeit der Ureterstenosen bei Anstieg der Gesamtröntgendosis an den Ilio-Sakralgelenken rechts und beiderseits (Summe).

Buchmann (10) und Hofmann und Künzler (36) halten die Tiefentherapie in Hinsicht auf die Ureterstenosen für verhältnismäßig unbedeutend. Daß sie aber als zusätzlicher Faktor nicht außer acht gelassen werden darf, zeigt die Häufigkeit der Abflußstörungen bei verschiedener Faktionierung der Röntgenbehandlung: bei 32 Frauen war die Herddosis in rund 40 Behandlungstagen unter täglichem Wechsel des bestrahlten Parametriums appliziert worden. Keine von ihnen wies eine Hydronephrose auf. 43 Patientinnen waren in der halben Zeit behandelt worden indem täglich beide Seiten bestrahlt wurden. Von ihnen hatten 10 (23,2 %) Stenosen im Bereich der oberen Harnwege, die ausschließlich auf indurative Prozesse zurückgeführt werden mußten.

Da sich eine Ureterstenose fast immer nur dann entwickelte, wenn das entsprechende Parametrium infiltriert, die Gamma-r-Strahlung auf dieser Seite überdurchschnittlich dosiert und die Fraktionierung der Röntgentherapie gering war, muß angenommen werden, daß die Hauptursache in der Summierung dieser Faktoren zu suchen ist.

5. Zusammenfassung

In 12,7 % der Fälle traten Hydronephrosen auf, die in der Mehrzahl die rechte Seite betrafen. Höhere Karzinomstadien waren häufiger befallen als niedrige. Stenosen traten fast immer in ehemals infiltrierten Parametrien auf. Die Abflußbehinderungen zeigten sich bevorzugt auf der Seite, auf die das Radium verlagert war. Die in der Blase, im Rektum oder am Meßpunkt Kreuz-Darmbeingelenk gemessene Dosis erlaubte eine Aussage über die Gefährdung des Ureters. Das Ausmaß der Tamponade spielte eine geringe Rolle bei der Verhütung der Stenosen. Intrauterine Radiumkonzentration wirkte sich am Ureter stärker aus als intravaginale. Mit steigender Gesamtdosis stieg die Läsionsfrequenz an. Alle Komplikationen fanden sich bei Patientinnen, bei denen die Röntgenbestrahlung gering fraktioniert gegeben wurde.

F. ERGEBNISSE UND KONSEQUENZEN

Wir möchten die zu Beginn der Arbeit gestellten Fragen folgendermaßen beantworten:

1. Das Radiumpräparat zeigt eine Tendenz zu schräger Lage von rechts unten nach links oben. Die Position in kranio-kaudaler Richtung differiert von Fall zu Fall erheblich (über 9 cm).
2. Die Ursache für die seitliche Verlagerung ist in der anatomischen Struktur und der mechanischen Wirkung der Tamponade zu erblicken. Der Tumor hat das Bestreben, das Präparat auf die infiltrierte Seite zu ziehen. Im Alter, bei enger oder karzinombefallener Scheide und bei fortgeschrittenen Stadien liegt das Radium weniger hoch im kleinen Becken.
3. Die Lage des Radiums besitzt nach unseren Untersuchungen keinen Einfluß auf das Auftreten der Rezidive. Verschiebungen nach oben und nach der Seite erhöhen die Frequenz der Darmreaktionen.
   Auswirkungen an der Blase durch Verlagerung des Radiums waren nicht mit Sicherheit festzustellen.
   Es besteht eine direkte Beziehung zwischen der seitlichen Verschiebung des Radiumträgers und den später auftretenden Ureterstenosen, die durch vormaligen Karzinombefall der gleichen Seite und - wie alle anderen Reaktionen - durch geringe Fraktionierung der Röntgenbestrahlung zusätzlich gefördert werden.

Daraus ergeben sich möglicherweise folgende therapeutische Konsequenzen:

1. Bei jüngeren Frauen und Patientinnen mit weiter Vagina sollte zur Vermeidung von Darmläsionen auf eine zu straffe Tamponade und auf die intrauterine Anwendung kurzer Radiumstifte verzichtet werden.
2. Wird die hohe Radiumlage erst durch die auffallend niedrige Rektumdosis oder am Kontrollröntgenbild festgestellt, so gelten die gleichen Forderungen für die beiden noch folgenden Radiumeinlagen.
3. Wird am Röntgenbild oder durch die Dosismessung im Rektum oder noch mehr in der Blase eine seitliche Verschiebung des Radiumpräparates festgestellt, so sollte bei den weiteren Radiumapplikationen keine zu hohe intrauterine Radiumkonzentration verwandt und außerdem der Versuch gemacht werden, durch spezielle Tamponade insbesondere des seitlichen Fornix den Träger in Mittellage zu fixieren.
4. Bei Patientinnen mit hoher Radiumlage sollte im Rahmen der Nachuntersuchungen genau auf Reaktionen von seiten höherer Darmabschnitte geachtet werden. Lag eine starke seitliche Verlagerung vor, so muß zusätzlich noch der Nierenfunktion besondere Beachtung geschenkt werden.

G. LITERATURVERZEICHNIS

1. Aldrige, A.H., Intestinal Injuries Resulting from Irradiation Treatment of Uterine Carcinoma. Am.J.Obst.Gynec. 44 (1942) 833.

2. Altvater, G. und G.Imholz, Die Ureterstenosen beim Kollumkarzinom (Prognostische Bedeutung und chirurgische Behandlung). Geburtsh.u.Frauenhk. 20 (1960) 1214.

3. Aune, E.F. and B.V.White, Gastrointestinal Complications of Irradiation for Carcinoma of Uterine Cervix. J.Am.Med.Ass. 147 (1951) 831.

4. Belonoschkin, B., Zur Frage der Dauerheilung des Kollumkarzinoms des Uterus und des Rezidivproblems. Münch.med.Wschr. 97 (1955) 1306.

5. Böck, K. und W.Heyde, Beobachtungen über Strahlenschäden höherer Darmabschnitte bei der Behandlung des Kollumkarzinoms. Zbl.Gynäk. 75 (1953) 642.

6. Böck, K. und W.Heyde, Röntgenuntersuchungen am Dickdarm bei der kombinierten Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms. Strahlenther. 91 (1953) 223.

7. Böckler, H. und D.Prinz, Veränderungen der oberen Harnwege nach Bestrahlung und Operation des Kollumkarzinoms. Geburtsh.u.Frauenhk. 19 (1959) 858.

8. Bomke, H., Das neue Radium-Momentan-Dosimeter nebst prinzipiellen Erörterungen zur Radiumdosimetrie. Strahlenther. 86 (1952) 345.

9. Breitner, J. und E.Enderle, Nebenwirkungen an der Harnblase nach Bestrahlung des Kollumkarzinoms. Zbl.Gynäk. 73 (1951) 1108.

10. Buchmann, E., Ureterstenosierung und Hydronephrosenbildung durch Krebsinfiltration und Strahleninduration des Parametriums beim Collumcarcinom. Strahlenther. 99 (1956) 20.

11. Ceelen, W., Über Röntgenschäden des Darmes. Strahlenther. 82 (1950) 13.

12. Corning, H.K., Lehrbuch der topographischen Anatomie 14./15. Auflage, München 1923.

13. Corscaden, J.A., H.H.Kasabach and M.Lenz, Intestinal Injuries after Radium and Roentgen Treatment of Carcinoma of the Cervix. Am.J.Roentgenol. & Rad.Therapy 39 (1938) 871.

14. Czech, H. und R.K. Kepp, Rezidive nach der Behandlung von bösartigen Tumoren des weiblichen Genitale. Strahlenther. 90 (1953) 117.

15. Dean, R.E. and E.S.Taylor, Surgical Treatment of Complications Resulting from Irradiation Therapy of Cervical Cancer. Am.J.Obst.Gynec. 79 (1960) 34.

16. Diehl, W.K. and H.J.Mason, Urinary Tract Changes in Cervical Carcinoma. Surg.Gyn.Obstetr. 87 (1948) 705.

17. Diepold, G., Zur Therapie des Meteorismus und der Enteritis nach Ra-Röntgenbestrahlung. Münch.med.Wschr. 95 (1953) 654.

18. Dietel, F.G. und F.Volz, Das Raumbild als Grundlage der homogenen Radium-Röntgenbehandlung der Collum-Carcinome. Arch.Gyn. 166 (1938) 488.

19. Döpper, Th., Die strahleninduzierte Harnstauung. Strahlenther. 102 (1957) 201.

20. Döpper, Th. und A.Jakob, Die Harnstauung beim bestrahlten weiblichen Genitalkarzinom. Strahlenther. 109 (1959) 289.

21. Dörrfuss, R., Experimentelle Untersuchungen zur Dosierung von Radium und Radiokobalt bei gynäkologischen Karzinomen in Röntgen (r).
Inauguraldisseration Tübingen 1959.

22. Drescher, H., Über örtliche Strahlenschäden als Folge der Behandlung von Collumcarcinomen.
Strahlenther. 80 (1949) 99.

23. Dyroff, R. und A. Siegert, Röntgen und Radiumbehandlung in der Gynäkologie.
in: Seitz und Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes.
Berlin, Innsbruck, München, Wien, 2. A., Bd III. 1954.

24. Feldmann, F. und M. Maué, Statistische und experimentelle Untersuchungen zur Frage der parametranen Ausbreitung des Kollumkarzinoms.
Strahlenther. 92 (1953) 80.

25. Flaskamp, W., Über Röntgenschäden und Schäden durch radioaktive Substanzen.
Sonderbände zur Strahlenther. 12 (1930).

26. Friedman, N. B., Pathogenesis of Intestinal Ulcers Following Irradiation.
A. M. A. Arch. Path. 59 (1955) 2.

27. Gansau, H., Zur Ureterstenose und deren Folgen bei rezidivfreien Kollumkarzinomen.
Zbl. Gynäk. 82 (1960) 1154.

28. Gauwerky, F., Die Komplikationen bei der Radiumbehandlung der Kollumkarzinome und ihre Bedeutung für den Behandlungserfolg.
Strahlenther. 80 (1949) 51.

29. Gebelein, H. und H. J. Heite, Statistische Urteilsbildung.
Berlin, Göttingen, Heidelberg. 1951.

30. Glocker, R. L., Zur Frage des Beckenwandrezidivs bei der Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms. Strahlenther. 90 (1953) 191.

31. Graves, R. C., The Bladder and Ureter in Gynecology. Am. J. Surg. 84 (1952) 279.

32. Gray, M. J. and H. L. Kottmeier, Rectal and Bladder Injuries Following Radium Therapy for Carcinoma of the Cervix at the Radiumhemmet. Am. J. Obst. Gynec. 74 (1957) 1294.

33. Haendly, P., Pathologisch-anatomische Ergebnisse der Strahlenbehandlung. Strahlenther. 12 (1921) 1.

34. Heyde, W. und H. J. Schmermund, Zur Vermeidung von Darmschäden bei der intravaginalen Bestrahlung des Kollumkarzinoms. Geburtsh. u. Frauenhk. 13 (1953) 392.

35. Hinz, W. und W. Mohnke, Röntgengeschwüre höherer Darmabschnitte nach Bestrahlung von Kollumkarzinomen. Zbl. Gynäk. 74 (1952) 743.

35a. Hoffmann, V., Strahlenschäden der Harnwege. Münch. med. Wschr. 104 (1962) 2485.

36. Hofmann, D. und E. Künzler, Über Ursachen und zeitliches Auftreten von Harnwegskomplikationen nach Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms. Geburtsh. u. Frauenhk. 19 (1959) 789.

37. Hollstein, K. und M. Hess, Über Früh- und Spätreaktionen von Blase, Darm und Haut nach Radium- und Röntgenbestrahlung bösartiger gynäkologischer Tumoren. Strahlenther. 87 (1952) 295.

38. Hubert, W., Über Strahlenspätreaktionen an Blase und Mastdarm und ihre Behandlung. Strahlenther. 79 (1949) 113.

39. Ingelman - Sundberg, A., Rectal Injuries Following the Stockholm Method of Treatment of Cancer of the Cervix Uteri.
Acta radiologica 28 (1947) 760.

40. Ingelman - Sundberg, A., Rectal Injuries Following Radium Treatment of Cancer of the Cervix Uteri.
Acta radiologica Supplementum LXIV
Stockholm 1947.

41. Kallert, H. J., Die Belastung von Haut, Vagina und Rektum bei der Pendelkonvergenzbestrahlung der Parametrien. (Zur Bewegungsbestrahlung gynäkologischer Tumoren im kleinen Becken 4. Mitteilung).
Radiol. clin. 26 (1957) 38.

42. Käser, O. und F. A. Iklé, Urologische Komplikationen bei der Behandlung des Kollumkarzinoms.
Dtsch. med. Wschr. 86 (1961) 2465.

43. Kepp, R. K., Grundlagen der Strahlentherapie.
Stuttgart 1952.

44. Kepp, R. K. und G. Athanassiu, Häufigkeit und Behandlung der Beckenwandrezidive.
Strahlenther. 76 (1947) 62.

45. Kirchhoff, H., Die Behandlung der Harnwegskomplikationen als Folge der Therapie des Kollumkarzinoms.
Strahlenther. 113 (1960) 356.

46. Kirchhoff, H., Komplikationsreiche Veränderungen am Harnsystem nach Strahlentherapie des Kollumkarzinoms.
Geburtsh. u. Frauenhk. 20 (1960) 34.

47. Klosterhalfen, H., Zur Pathogenese und Therapie der nach Strahlenbehandlung des Genitalkarzinoms auftretenden Harnstauungsnieren.
Z. Urol. 53 (1960) 693.

48. Kolbow, H., Die Bestrahlung der Beckenwand- und Lokalrezidive beim Genitalkarzinom. in: F. v. Mikulicz-Radecki Früherkennung und Behandlung des weiblichen Genitalkarzinoms. 1. A. Stuttgart 1957.

49. König, P. A., Urologische Komplikationen bei Collum-Carcinom nach Radium- und Röntgen-Pendelkonvergenz-Bestrahlung. Arch. Gynäk. 197 (1962) 1.

50. Kottmeier, H. L., Die Therapie des Collumcarcinoms. Oncologia 5 (1952) 243.

51. Kottmeier, H. L., Die Behandlung des rezidivierenden Collumcarcinoms. Arch. Gynäk. 183 (1953) 494.

52. Kottmeier, H.L., Die Behandlungstechnik und Erfolge der Strahlentherapie des Collumcarcinoms am Radiumhemmet in Stockholm. Arch. Gynäk. 183 (1953) 430.

53. Kraatz, H., Die urologischen Komplikationen bei der Therapie des Kollumkarzinoms. Münch.med. Wschr. 102 (1960) 2287.

54. Kramann, H. und M. Bienhüls, Zur parametranen Ausbreitung des Gebärmutter- und Scheidenkrebses, insbesondere zur Frage der Bevorzugung einer Seite durch die karzinomatöse Infiltration. Mschr. f. Geburtsh. Gynäk. 107 (1938) 65.

55. Kremling, H., A. Rummel und H. Borgmann, Zur Frage der Harnabflußstörung beim Genitalkarzinom der Frau. Med. Welt. 30 (1962) 1575.

56. Lax, H., Stoeckel's Lehrbuch der Gynäkologie. 14. A. Leipzig 1960.

57. Lehmacher, K., Gefahren der Radiumbehandlung des Uteruskarzinoms. Medizinische 23 (1954) 844.

58. Leissner, H., and O. Kjellgren, Radium Reactions in the Bladder.
Acta Obst. et Gynec. Scandinav. 38 (1959) 544.

59. Lewis Jr, G.C., A. Raventos and J. Hale, Space Dose Relationships in Radiation Therapy for Points A and B in the Radium Therapy of Cancer of the Uterine Cervix.
Am. J. Roentgenol., Radium Therapy & Nuclear Med. 83 (1960) 432.

59a. Lewis Jr, C.L. and A. Raventos, Dose Distribution During the Radium Therapy of Cervical Cancer.
Am. J. Obst. Gynec. 82 (1961) 1031.

60. Maas, J.M., Intestinal Changes secondary to Irradiation of Pelvic Malignancies.
Am. J. Obst. Gynec. 56 (1948) 249.

61. Marcel, J.E. et G. Monin, Complications urinaires hautes après Curie- et rpentgenthérapie pour cancer du col utérin.
Journal d'Urologie 61 (1955) 249.

62. Maurer, H.J., Bewegungsbestrahlung gynäkologischer Tumoren im kleinen Becken.
Geburtsh. u. Frauenhk. 15 (1955) 1006.

63. von Mikulicz-Radecki, F., Über Blasenschädigungen nach Radiumbestrahlung von Uterus-Karzinomen.
Strahlenther. 54 (1935) 493.

64. Morton, D.G. and J.A. Kerner, Reactions to X-ray and Radium Therapy in the Treatment of the Cancer of the Uterine Cervix.
Am. J. Obst. Gynec. 57 (1949) 625.

65. Muth, H., Über die durch Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms hervorgerufenen Funktionsstörungen der ableitenden Harnwege.
Geburtsh. u. Frauenhk. 17 (1957) 983.

66. Muth, H., Über Funktionsstörungen des Harnleiters nach erfolgter Radikaloperation oder Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms. Geburtsh. u. Frauenhk. 18 (1958) 1282.

67. Muth, H., Über Funktionsstörungen der ableitenden Harnwege nach Strahlenbehandlung und Radikaloperation des Kollumkarzinoms. Z. f. Geburtsh. Gynäk. 151 (1958) 267.

68. Muth, H., Über Spätreaktionen mit tödlichem Ausgang nach Bestrahlung des Genitalkarzinoms. Med. Klin. 53 (1958) 1849.

69. Muth, H., Zur Prognose der nach Strahlenbehandlung und Radikaloperation des Kollumkarzinoms auftretenden Hydronephrose. Zbl. Gynäk. 81 (1959) 861.

70. Nagel, W., Die weiblichen Geschlechtsorgane. in: K. v. Bardeleben, Handbuch der Anatomie des Menschen. 7. Bd., 2. Teil, 1. Abteilung Jena 1896.

71. Neeff, Th. C., Fortschritte in der Vereinheitlichung der praktischen Dosierung bei der Röntgen-Radiumbestrahlung. Strahlenther. 51 (1934) 650.

72. Neeff, Th. C., Die Bestimmung der Ra-Toleranzdosen auf Grund der Nebenwirkungen an der Harnblase bei der Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses. Strahlenther. 70 (1941) 1.

73. Neeff, Th. C. und F. Hoff, Zur Vermeidung von Nebenwirkungen an der Harnblase bei der Strahlentherapie des Gebärmutterkrebses. Strahlenther. 64 (1939) 113.

74. Oehlert, G., Über die Belastung von Blase und Darm bei der Strahlenbehandlung von Gebärmutterhalskarzinomen. Med. Klin. 53 (1958) 495.

75. Oehlert, G. und M. Buss, Über die Veränderungen an Blase und Darm nach der Bestrahlung von Gebärmutterhalskarzinom.
Geburtsh. u. Frauenhk. 15 (1955) 462

76. Oeser, H., Strahlentherapie der Geschwülste.
Sonderbände zur Strahlentherapie 31
Berlin, München, Wien 1954.

77. Pahl, R., Die verkürzte Lebensdauer bei Kollumkarzinomen mit Nierenstauung und deren Differentialdiagnose.
Geburtsh.u. Frauenhk. 18 (1958) 1445.

78. Pernkopf, E. und A. Pichler, Systematische und topographische Anatomie des weiblichen Beckens.
in: Seitz und Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes. I. Bd.
Berlin, Innsbruck, München, Wien 1953.

79. Rajewsky, B., Strahlendosis und Strahlenwirkung.
2. A. Stuttgart 1956.

80. Reichenmiller, H., Über die individuelle Radiumdosierung beim Uterus-Collumkarzinom.
Zbl. Gynäk. 63 (1939) 2143.

81. Reifferscheid, K., Lage- und Gestaltveränderungen der weiblichen Genitalorgane.
in: Halban und Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes. III. Bd.
Berlin, Wien 1924.

82. Remold, P. und A. Siegert, Eine Methode zur Ermittlung der Lokalisation intrautcriner Radiumeinlagen in situ.
Strahlenther. 87 (1952) 481.

83. Ries, J., Die Radiumdosimetrie beim Uterus-Carcinom.
Strahlenther. 82 (1950) 23.

84. Ries, J., Die Technik der Radium-Röntgenbehandlung.
Strahlenther. 86 (1952) 339.

85. Ries, J., Fortschritte auf dem Gebiet der Dosimetrie bei der Radiumtherapie des Uteruskarzinoms. Strahlenther. 87 (1952) 156.

86. Ries, J., Zur Frage der Gewebstoleranz bei der Strahlentherapie der Karzinome der Frau. Geburtsh. u. Frauenhk. 18 (1958) 536.

87. Ries, J., Zur Strahlentherapie des Gebärmutterhalskrebses. Med. Klin. 54 (1959) 1346.

88. Ries, J. und J. Breitner, Über die Rezidive des Kollumkarzinoms nach kombinierter Radium-Röntgenbestrahlung. Zschr. f. Geburtsh. 133 (1950) 297.

89. Ries, J. und J. Breitner, Strahlenbehandlung in der Gynäkologie. Sonderbände zur Strahlenther. 40 Berlin, München, Wien 1959.

90. Schmermund, H. J. und H. Franke, Die individuelle Dosierung bei der Kombination von Radium und Röntgenbestrahlung des Portiocarcinoms. Sonderbände zur Strahlenther. 35 (1956) 86. Berlin, München, Wien 1956.

91. Schultze, G. K. F., Gynäkologische Röntgendiagnostik. Stuttgart 1939.

92. Schweigert, M., Betrachtungen über die Meßergebnisse mit dem Momentandosimeter nach Dr. Bomke während der Radiumeinlage. Strahlenther. 97 (1955) 312.

93. Schweigert, M., A. Reuss und H. J. Maurer, Zur Radiumdosimetrie bei der Behandlung gynäkologischer Tumoren hinsichtlich Blasen- und Rektumbelastung. Strahlenther. 97 (1955) 430.

94. Schweigert, M., A. Reuss und H. J. Maurer, Zur Radiumdosimetrie bei der Behandlung gynäkologischer Tumoren hinsichtlich der Blasen- und Rektumbelastung. Radiol. clin. 25 (1956) 12.

95. Spechter, H.J., Experimentelle Studien über die Bewegungsbestrahlung im kleinen Becken bei gynäkologischen Tumoren. Strahlenther. 102 (1957) 229 und 629.

96. Stoeckel, W., Gynäkologische Urologie. in: Veit und Stoeckel, Handbuch der Gynäkologie. 3.A., X.Bd., 1.Teil, München 1938.

97. Tandler, J., Anatomie und topographische Anatomie der weiblichen Genitalien. in: Veit und Stoeckel, Handbuch der Gynäkologie. 3.A. München 1930.

98. Tischner, H. und A. Zängl, Zur Chirurgie der Strahlenschäden oberer Darmabschnitte. Wien.klin.Wschr. 66 (1954) 525.

99. Tod, M.C., Optimum Dosage in Treatment of Carcinoma of Uterine Cervix by Radiation. Brit.J.Radiol. 14 (1941) 23.

100. Tod, M.C. and W.J. Meredith, A Dosage System for Use in Treatment of Cancer of Uterine Cervix. Brit.J.Radiol. 11 (1938) 809.

101. Todd, T.F., Rectal Ulceration Following Irradiation Treatment of Carcinoma of the Cervix Uteri. Surg.Gyn.Obstetr. 67 (1938) 617.

102. Trompke, R., Bestrahlungsfolgen im kleinen Becken und ihre chirurgisch-urologische Behandlung. Med.Klin. 52 (1957) 1303.

103. Twombly, G.H., E.Caceres and J.A. Corscaden, The Cause, Incidence and Treatment of Irradiation Injuries in the Female Pelvis. Am.J.Roentgenol.& Radium Therapy 68 (1952) 779.

104. Verhagen, A., Dosisverschiebungen an Blase und Mastdarm bei der gynäkologischen Radiumbehandlung. Strahlenther. 99 (1956) 442.

105. Verhagen, A., "Radium-Isodosen". (Die Radiumdosierung in "r"). Stuttgart 1958.

106. Waldeyer, W., Das Becken. Bonn 1899.

106a. Weishaar, J., Klinische und physikalische Studien zur Frage der Zweckmäßigkeit der Anwendung von kurzzeitigen Röntgenzusatzbestrahlungen der Parametrien, der Beckenwand und der benachbarten Lymphknotengruppen bei der Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms. Strahlenther. 118 (1962) 393.

107. Weishaar, J. und G. Mayer, Strahlenbehandlungsart beim Kollumkarzinom und Nebenerscheinungen. (Strahlenverträglichkeit, Früh- und Spätreaktionen an Blase und Darm, Fisteln, Rezidive). Beobachtungen 1949 - 1957. Strahlenther. 115 (1961) 556.

108. Wenzel, S., Beiträge zur Ermittlung der individuellen Dosis an verschiedenen Beckenpunkten bei der gynäkologischen Radiumbehandlung. Strahlenther. 107 (1958) 580.

109. Wieland, H., Röntgenlokalisation bei der Strahlenbehandlung gynäkologischer Tumoren. Strahlenther. 93 (1954) 94.

Herrn Professor Spechter gilt mein Dank für die Überlassung des Themas und für zahlreiche Anregungen. Bei der Durchführung der Arbeit bedeuteten mir sein Rat und seine Erfahrung eine wertvolle Hilfe.

LEBENSLAUF

Am 19. Januar 1938 wurde ich als Sohn des Zollrats Anton Menz und seiner Ehefrau Rosa geb. Maurer in Stuttgart-Bad Cannstatt geboren. Infolge des Krieges verzogen wir 1944 nach Hausen am Andelsbach, Kreis Sigmaringen. Ich besuchte dort von 1944 bis 1949 die Volksschule und anschließend die beiden ersten Klassen des Humanistischen Gymnasiums in Sigmaringen. Seit 1951 lebten wir in Friedrichshafen a.B.; von dort aus besuchte ich das Spohn-Gymnasium in Ravensburg, wo ich 1958 mein Abitur ablegte. Die drei ersten Semester studierte ich an der Universität Tübingen und bestand dort nach dem 2. Semester das Vorphysikum. Zum 4. und 5. Semester war ich an der Universität Heidelberg immatrikuliert, dort legte ich 1960 die Ärztliche Vorprüfung ab. Die klinischen Semester studierte ich an der Universität Tübingen, wo ich im Sommer 1963 das Medizinische Staatsexamen abgelegt habe.